

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA



TESIS DOCTORAL

Validez y reproducibilidad de la ecografía convencional de alta resolución en la estimación del espesor corneal central, profundidad de la cámara anterior y ángulo iridocorneal

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Juan Jesús Gómez Herrera

Directores

Ana Ramos González
José Fermín Pérez-Regadera Gómez

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE CIENCIAS RADIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA



**VALIDEZ Y REPRODUCIBILIDAD DE LA ECOGRAFÍA
CONVENCIONAL DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA
ESTIMACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL,
PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y ÁNGULO
IRIDOCORNEAL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Juan Jesús Gómez Herrera

MADRID, 2015

FE DE ERRATAS

Título de la tesis :

"Validez y reproducibilidad de la ecografía convencional de alta resolución en la estimación del espesor corneal central, profundidad de la cámara anterior y ángulo iridocorneal ".

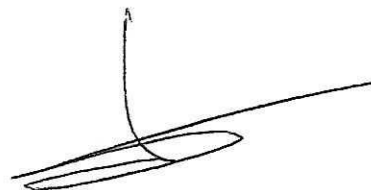
Nota del autor:

Con posterioridad a la publicación de la presente tesis, he solicitado incluir la siguiente página de fe de erratas en los ejemplares en papel (Biblioteca - Servicio de Tesis Doctorales y Publicaciones Académicas de la UCM) y *online* (repositorio institucional *E-Prints Complutense*).

El lector comprobará que se añaden en determinados párrafos referencias a citas bibliográficas ya empleadas en el texto original de la tesis, pero que en determinados casos no aparecieron en los correspondientes lugares debido a un error tipográfico durante la corrección con el correspondiente programa de software informático con el que se redactó y atribuible por tanto finalmente a mi persona.

Todas ellas hacen alusión a definiciones de parámetros y elementos físicos, ecográficos y estadísticos fácilmente accesibles en cualquier libro sobre la materia, no obstante con la presente fe de erratas se pretende ser fiel a la idea original de facilitar al lector el acceso a esas fuentes directas por si precisara aumentar la información referente a los mismos.

El autor:



Juan Jesús Gómez Herrera

FE DE ERRATAS

Con posterioridad a la publicación de la presente tesis, su autor ha solicitado incluir la siguiente fe de erratas en los ejemplares en papel (Biblioteca - Servicio de Tesis Doctorales y Publicaciones Académicas de la UCM) y *online* (repositorio institucional *E-Prints Complutense*).

APARTADO 1: referente a expresiones utilizadas.

* **pág. 98, línea 19:** después de "...ángulo estrecho...", debe figurar "..., *glaucoma y/o presencia de cámara estrecha a la exploración.*"

* **pág. 155, línea 8:** después de la palabra "...Oftalmología..." debe figurar "..., *tres de ellos...*".

APARTADO 2: relacionadas con referencias bibliográficas.

* **cita bibliográfica nº 174;** debe aparecer reflejada adicionalmente después de cada frase en:
- **pág. 78-80;** la información aportada en los apartados del epígrafe 3.3.5.

* **cita bibliográfica nº 175;** debe aparecer reflejada adicionalmente después de cada frase en:
- **pág. 55-64** (epígrafes 3.1.1., 3.1.2. y 3.1.3.), **pág. 69** (apartado "*Sonda ecográfica*") y **pág. 72-6** (apartados "*Convertidor analógico-digital y memoria gráfica*" y 3.3.2.)

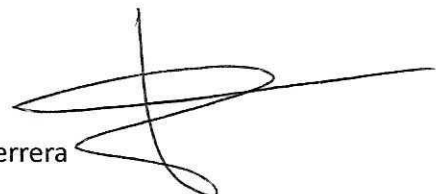
* **cita bibliográfica nº 205;** debe aparecer reflejada adicionalmente después de cada frase en:
- **pág. 119-20** (información del apartado "*Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon*").

* **cita bibliográfica nº 235:** *Castejón Cervero, MA. Análisis morfológico con OCT del daño glaucomatoso en distintos tipos de glaucoma de ángulo abierto. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá; 2011. pp 83-121. Debe aparecer en :*
- **pág. 19, línea 17** (después de "...etiopatiogénicos") y **pág. 21, línea 18** (tras " ... NO)".

* **cita bibliográfica nº 236:** *Epidat. Temas de Ayuda de Concordancia y Consistencia. pp 17-22. Programa para análisis epidemiológico de datos, versión 4.1, octubre 2014. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud - OPS-OMS; Universidad CES, Colombia. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>. El texto debe aparecer entrecomillado y la cita debe aparecer después de cada frase en:*

- **pág. 116, línea 6** (después de "... del CRP:"), **pág. 117, línea 25** (después de "...correlacionadas"), **pág. 118** y **pág. 119** (apartado "*Método de Bland y Altman*").

El autor: Dr. D. Juan Jesús Gómez Herrera



**FE DE ERRATAS**

Los Doctores D^a Ana Ramos González y D. José Fermín Pérez-Regadera Gómez, directores de la Tesis Doctoral titulada "Validez y reproducibilidad de la ecografía convencional de alta resolución en la estimación del espesor corneal central, profundidad de la cámara anterior y ángulo iridocorneal ", leída y defendida por el Doctor D. Juan Jesús Gómez Herrera, hacen constar que las correcciones que aparecen reflejadas en la hoja de fe de erratas no afectan al contenido esencial de la tesis defendida.

Dejando constancia igualmente que no se ve modificado en modo alguno el contenido introductorio ni tampoco el referente a la metodología, los resultados, la discusión ni las conclusiones, atentamente, un cordial saludo

Dra. D^a Ana Ramos González
DNI: 13746806 M

Dr. D. José Fermín Pérez-Regadera Gómez
DNI: 08785356 T

Esta hoja de fe de erratas consta de 2 (dos) páginas.

El autor :

DNI: 47452520 R

Dr. D. Juan Jesús Gómez Herrera

**VALIDEZ Y REPRODUCIBILIDAD DE LA
ECOGRAFÍA CONVENCIONAL DE ALTA
RESOLUCIÓN EN LA ESTIMACIÓN DEL ESPESOR
CORNEAL CENTRAL, PROFUNDIDAD DE LA
CÁMARA ANTERIOR Y ÁNGULO IRIDOCORNEAL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Juan Jesús Gómez Herrera

BAJO LA DIRECCIÓN DE LOS DOCTORES

Profesora D^a Ana Ramos González

Profesor D. José Fermín Pérez-Regadera Gómez

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Programa de Ciencias Radiológicas

Departamento de Radiología y Medicina Física

MADRID, 2015



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Juan Jesús Gómez Herrera
Título de la Tesis	VALIDEZ Y REPRODUCIBILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA ESTIMACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL, PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y ÁNGULO IRIDOCORNEAL
Facultad o Centro	MEDICINA. UCM

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	Ana Ramos González
Centro al que pertenece y dirección	Hospital Universitario 12 de Octubre. Facultad de Medicina Sº Radiología. Avd de Cordoba s/n, 28041 Madrid
D.N.I./Pasaporte	13 746806-M
e-mail	3anaramos@gmail.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	Si			
Definición Objetivos	Si			
Metodología	Si			
Relevancia Resultados	Si			
Discusión / Conclusiones	Si			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

Es una tesis que no solo propone una idea muy original para el diagnóstico de los ultrasonidos en el estudio del glaucoma sino que además puede tener una inmediata utilización en la práctica clínica habitual. El investigador ha realizado un trabajo exhaustivo en lo referente a la anatomía ocular con ultrasonidos y sondas de altas frecuencia y demuestra su utilidad frente a técnicas más caras y menos accesibles. Es un trabajo prospectivo con muy buena muestra de sujetos, recogida de datos y análisis estadístico. Los resultados son sorprendentemente buenos y fáciles de comprender especialmente en la comparación entre las diferentes técnicas.

En conjunto evalúo muy positivamente este trabajo para ser defendido como Tesis Doctoral

Madrid, a 21 de Abril de 2015

Fdo. Ana Ramos Gonzalez:

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.



Informe del Director de la Tesis Doctoral

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Juan Jesús Gómez Herrera
Título de la Tesis	VALIDEZ Y REPRODUCIBILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA ESTIMACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL, PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y ÁNGULO IRIDOCORNEAL
Facultad o Centro	MEDICINA. UCM

DATOS DEL DIRECTOR DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre Completo	José Fermín Pérez-Regadera Gómez
Centro al que pertenece y dirección	Hospital Universitario 12 de Octubre. Facultad de Medicina Sº de Oncología Radioterápica. Avd de Cordoba s/n, 28041 Madrid
D.N.I./Pasaporte	08785356T
e-mail	jpregadera@gmail.com

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	Si			
Definición Objetivos	Si			
Metodología	Si			
Relevancia Resultados	Si			
Discusión / Conclusiones	Si			

INFORME (en caso necesario se podrán añadir más hojas):

La idea de la tesis es muy original y de hecho no existe mucho soporte bibliográfico sobre la utilización de la ecografía en el estudio del glaucoma. Para el correcto reconocimiento ecográfico del globo ocular es necesario la utilización de sondas que trabajen a altas frecuencias y que ahora están accesibles en la práctica clínica; el conocimiento de la anatomía y la familiaridad que ha conseguido el investigador han sido notables durante la realización del trabajo científico y por otra parte se ha puesto en correlación con el resto de pruebas de referencia utilizadas para el diagnóstico de esta enfermedad. La inocuidad de la exploración con ultrasonidos y la presencia de ecógrafos en cualquier centro de salud podría ser un medio de despistaje de la enfermedad accesible a la población general. La realización de este estudio ha sido realizado de forma prospectiva, existiendo un estudio interobservador y un correcto tratamiento estadístico de los datos que hacen que este trabajo pueda ser defendido como Tesis Doctoral

Madrid, a 21 de Abril de 2015

Fdo. José Fermín Pérez-Regadera Gómez:

Este impreso deberá entregarse al Departamento/Órgano responsable del Posgrado/ Comisión responsable del Programa de Doctorado, para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral.



Informe de los evaluadores especialistas en la materia de la Tesis Doctoral para su admisión a trámite (Artº 4.9 b) y 4.9 c) de la Normativa de desarrollo de los artículos 21 y 22 del R.D. 1393/2007.

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	Juan Jesús Gómez Herrera
Título de la Tesis	Validez y Reproducibilidad de la Ecografía Convencional de Alta Resolución en la Estimación del Espesor Corneal Central, Profundidad de la Cámara Anterior y Ángulo Iridocorneal
Facultad o Centro	Facultad de Medicina

DATOS DEL EVALUADOR			
Nombre	José María Millán Juncos		
Centro	Facultad de Medicina		
D.N.I.	02498064B		
Deberá indicarse si es interno o Externo al programa de posgrado	Interno (táchese lo que proceda)	Externo (táchese lo que proceda)	

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones		X		

INFORME RAZONADO:

(continuar en el reverso o adjuntar cuantas hojas adicionales considere oportuno)

El doctorando ha realizado un excelente trabajo de diseño, metodología y elaboración de los datos.

Resulta un trabajo de particular interés y original con unos resultados que son prácticos y pueden ser extraídos para ser llevados a cabo en la práctica clínica diaria.

Ha resultado de especial valoración el diseño estadístico, donde se nota un manejo fluido y exhaustivo de los programas estadísticos lo que da al trabajo especial validez.

Los resultados finales reflejan pues el tratamiento estadístico y pone de evidencia la demostración de los objetivos planteados.

En definitiva, creo que se trata de un trabajo bien diseñado reforzado por el tratamiento estadístico que ha sido lo que más me ha llamado la atención y por lo que tiene especial valor.

Madrid, a 5 de Mayo de 2015

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Juncos', with a large loop at the beginning and a trailing flourish.

Fdo.: José María Millán Juncos

Este impreso deberá entregarse al responsable del Programa de Doctorado para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral (artº 4.13 de la Normativa de desarrollo de los artículos 21 y 22 del R.D. 1393/2007).



Informe de los evaluadores especialistas en la materia de la Tesis Doctoral para su admisión a trámite (Artº 4.9 b) y 4.9 c) de la Normativa de desarrollo de los artículos 21 y 22 del R.D. 1393/2007.

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL	
Nombre del Doctorando	JUAN JESÚS GÓMEZ HERRERA
Título de la Tesis	VALIDEZ Y REPRODUCIBILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA ESTIMACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL, PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y ÁNGULO IRIDOCORNEAL
Facultad o Centro	FACULTAD DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA Y MEDICINA FÍSICA

DATOS DEL EVALUADOR			
Nombre	JUAN JOSÉ CRIADO ÁLVAREZ		
Centro	FACULTAD DE TERAPIA OCUPACIONAL, LOGOPEDIA Y ENFERMERÍA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA Avenida Real Fábrica de las Sedas, SN 45600 Talavera de la Reina (TOLEDO) juanjose.criado@uclm.es jjcriado@sescam.jccm.es		
D.N.I.	50173673-R		
Deberá indicarse si es interno o Externo al programa de posgrado	Interno (táchese lo que proceda)	Externo (táchese lo que proceda)	

	VALORACIÓN DE LA TESIS			
	Muy Buena	Buena	Suficiente	Deficiente
Originalidad	X			
Definición Objetivos	X			
Metodología	X			
Relevancia Resultados	X			
Discusión / Conclusiones	X			

INFORME RAZONADO:

El Doctorando ha sabido plasmar en la Tesis Doctoral todo lo que se espera de un Programa de Doctorado, es decir, una idea de investigación bien escrita, con unos objetivos medibles y cuantificables, aplicando la metodología necesaria para contestar a la hipótesis de trabajo, y obtención de unos resultados y conclusiones.

La introducción refleja correctamente el estado de la cuestión y nos introduce a la aplicación de la Ecografía a la Oftalmología. El apartado de material y métodos reúne todos los requisitos necesarios para un correcto análisis de datos. El análisis de datos en la parte de resultados queda claramente y correctamente expuesta, sin cometer los errores que en otros trabajos sobre variabilidad interobservador hacen. En este trabajo se usa el Coeficiente Correlación Intraclase y los gráficos de Bland-Altman de un modo adecuado.

También presenta los datos de la estadística descriptiva e inferencial necesarios, como es el ANOVA de medidas repetidas. La discusión y conclusiones se basan en los resultados obtenidos, y son acordes a otros estudios publicados, abriendo incluso la posibilidad a otros estudios e investigaciones en la materia.

La Tesis que aquí se presenta merece tomarse en consideración para su presentación y obtención del Título de Doctor

Talavera de la Reina a 6 de mayo de 2015

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Juan José Criado Álvarez', with a stylized flourish at the end.

Fdo.: Juan José Criado Álvarez

Este impreso deberá entregarse al responsable del Programa de Doctorado para su estudio y aprobación en la admisión a trámite de la tesis doctoral. Asimismo, deberá incluirse entre la documentación enviada a la Comisión de Doctorado para la designación del Tribunal y aprobación de la defensa de la Tesis Doctoral (artº 4.13 de la Normativa de desarrollo de los artículos 21 y 22 del R.D. 1393/2007).

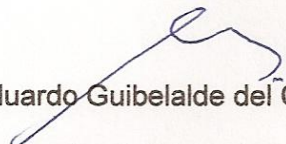


DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA
Universidad Complutense
28040 Madrid
Tel: +34-913.941.515
FAX: +34-913.941.675
e-mail: egc@med.ucm.es

Eduardo Guibelalde del Castillo, Catedráticos del Dpto. de Radiología y Medicina Física,
como Director del Departamento de Radiología y Medicina Física,

INFORMA: que la tesis titulada: "Validez y reproducibilidad de la ecografía convencional de alta resolución en la estimación del espesor corneal central, profundidad de la cámara anterior y ángulo iridocorneal", realizada por D. Juan Jesús Gómez Herrera, se ha evaluado la memoria de la tesis doctoral y que se han seguido en la evaluación los criterios del documento "Normas del departamento de Radiología y Medicina Física de la UCM para garantizar la calidad de las Tesis Doctorales antes de su presentación". Visto el contenido de la memoria, se emite un informe favorable respecto de la adecuación del trabajo para su defensa como Tesis Doctoral.

Madrid, 11 de mayo de 2015


Eduardo Guibelalde del Castillo
Director del Departamento



COMISION DE DOCTORADO.- UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.-

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a los Doctores D^a Ana Ramos González y D. José Fermín Pérez-Regadera Gómez su dedicación, criterio y claridad expositiva en la dirección de esta tesis.

A Beatriz, médico especialista en Radiodiagnóstico, sin cuyas aportaciones no hubiera sido posible el desarrollo de este trabajo.

A Esther y Silvia, médico especialista en Oftalmología y técnico optometrista respectivamente, por su colaboración desinteresada.

A Ainhoa, Alba, Alberto, Álvaro, Ana, Andrés, Antonio, Beatriz, Daniel, David, Emi, Enrique, Ernesto, Ester, Francisco, Irene, Javier, José Luis, Juan, Laura, Lorena, Mar, Mauri, Miriam, Montaña, Néstor, Pablo, Paloma, Patricia, Raquel, Raúl, Rocío, Rosa, Sandra y Vicente, técnicos especialistas de Radiodiagnóstico, sin cuya paciencia y colaboración no hubiera sido posible la obtención de los datos empleados para la realización del presente trabajo.

A Javier, Julia, Daniel, Toñi, Félix, Franziska, Diana, Diego, Marisa, Guillermo, María, Miguel, Carolina, Ana, Jaime y Fernando, médicos especialistas en Radiodiagnóstico, por su participación, apoyo y facilidades prestadas para la realización del proyecto.

A Juanjo y Mario por su colaboración inestimable en el análisis estadístico de los resultados, y a Roberto, Javier y Raúl por sus aportaciones de conocimientos en ingeniería biomédica.

A Gloria por su apoyo incondicional desde el inicio y sin el cual nunca hubiera podido acabar este trabajo.

A mi familia y amigos

ÍNDICE

PÁG

I.- INTRODUCCIÓN. JUSTIFICACIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	1
II.- ANATOMÍA BÁSICA OCULAR. HIPERTENSIÓN OCULAR Y GLAUCOMA. TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA CÁMARA ANTERIOR OCULAR	5
2.1. Anatomía básica ocular	7
2.2. Hipertensión ocular y glaucoma	16
2.2.1. Presión intraocular	16
2.2.2. Definiciones y clasificación del glaucoma	18
2.2.3. Teorías para explicar el mecanismo desencadenante del glaucoma	21
2.2.4. Glaucoma de ángulo abierto	24
2.2.5. Glaucoma de ángulo estrecho	29
2.2.6. Otros glaucomas	34
2.3. Valoración cualitativa y cuantitativa de los parámetros de la cámara anterior ocular	35
2.3.1. Análisis cualitativo de la cámara anterior ocular	36
2.3.2. Análisis cuantitativo de la cámara anterior ocular	36
2.3.2.1. Ángulo iridocorneal	36
2.3.2.2. Espesor corneal central	38
2.3.2.3. Profundidad de la cámara anterior	38

2.3.2.4. Otras medidas complementarias	39
2.3.3. Variaciones fisiológicas y con el tratamiento de los parámetros de la cámara anterior ocular	42
2.4. Técnicas actuales para la medición de los parámetros de la cámara anterior ocular	42
2.4.1. Gonioscopía	43
2.4.2. Tomografía de coherencia óptica	45
2.4.3. Otras técnicas que permiten valorar la cámara anterior ocular	48
 III.- UTILIDAD ACTUAL DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL EN EL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA OCULAR	 53
3.1. Bases físicas de la ecografía	55
3.1.1. Conceptos básicos del sonido	55
3.1.2. Formación del haz de ultrasonidos. Efecto piezoeléctrico	61
3.1.3. Ecografía Doppler	61
3.2. Indicaciones actuales de la ecografía convencional para el estudio de la patología ocular	65
3.3.- Características del ecógrafo convencional. Protocolo de exploración para la valoración ecográfica ocular	68
3.3.1. Elementos integradores del ecógrafo convencional	68
3.3.2. Calidad de la imagen	74
3.3.3. Preparación para la realización de la ecografía ocular	76
3.3.4. Protocolo de estudio ecográfico rutinario del globo ocular	77
3.3.5. Optimización de la imagen en escala de grises	77
3.3.6. Anatomía ocular con ecografía convencional	82
 IV.- OBJETIVOS	 87

V.- MATERIAL Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	91
5.1. Diseño del estudio	93
5.2. Material	93
5.2.1. Características del ecógrafo y la sonda ecográfica empleados en el estudio	93
5.2.2. Gonioscopía y tomografía de coherencia óptica	96
5.3. Selección de la muestra	98
5.3.1. Criterios de inclusión	98
5.2.1. Criterios de exclusión	99
5.4. Método	99
5.4.1. Protocolo general de adquisición de datos	100
5.4.2. Realización de la gonioscopía	100
5.4.3. Realización de la tomografía de coherencia óptica	101
5.4.4. Realización de los estudios de ecografía ocular	104
5.4.5. Análisis estadístico	111
5.4.5.1. Análisis estadístico descriptivo	111
5.4.5.2. Análisis de la distribución de las variables	111
5.4.5.3. Análisis estadístico inferencial	113
5.4.5.4. Análisis estadístico de concordancia	113
Correlación y concordancia entre variables	114
Concordancia intraobservador en medidas repetidas	120
Concordancia interobservador en el mismo grupo de sujetos	121
5.4.5.5. Nivel de significación y paquete estadístico	122
VI.- RESULTADOS	123
6.1. Edad y sexo de los participantes	125

6.2. Características y distribución de las variables cuantitativas.	
Comprobación de la normalidad	126
6.2.1. Características agrupando por sexo	127
6.2.2. Características agrupando por lateralidad ocular	127
6.2.3. Características globales	127
6.2.4. Análisis de la distribución de las variables	127
6.3. Características descriptivas de la variable cualitativa: AIC	132
6.3.1. Características globales de la variable cualitativa	132
6.3.2. Características agrupando por sexo	136
6.3.3. Características agrupando por lateralidad ocular	137
6.4. Estudio de correlación y congruencia entre ECSAO, TCO y GON	139
6.5. Estudio de variabilidad intraobservador de la técnica ECSAO	143
6.6. Estudio de variabilidad interobservador de la técnica ECSAO	147
 VII.- DISCUSIÓN	 151
7.1. Selección y determinación del tamaño muestral	154
7.2. Características de los participantes	154
7.3. Limitaciones del estudio	155
7.3.1. Selección de la muestra	155
7.3.2. Definición de ángulo de la cámara anterior	156
7.4. Diferencias en los valores absolutos de las medidas obtenidas	157
7.4.1. Factores referentes a la ecografía convencional	158
7.4.2. Factores referentes a la TCO	162
7.4.3. Factores referentes a la gonioscopia	164
7.4.4. Factores referentes al protocolo exploratorio	164
7.5. Reproducibilidad intra e interobservador de la ECSAO. Posición del paciente para la realización de la exploración ecográfica	165

7.6. Estimación del AIC con ECSAO frente a la TCO y GON	168
7.6.1. Diferencias en la estimación del AIC entre las diferentes técnicas ultrasónicas, la TCO y la gonioscopia	168
7.6.2. Evidencia en la literatura: reproducibilidad de las diferentes técnicas en la evaluación del AIC	169
7.6.3. Importancia de los puntos de referencia anatómicos en la estimación del AIC	170
7.6.4. Otros instrumentos para la estimación del AIC	172
7.7. Estimación del ECC con ECSAO frente a la TCO	172
7.7.1. Diferencias en los valores de las mediciones del ECC obtenidas con técnicas ópticas y ultrasónicas	173
7.7.2. Diferencias en los valores de las mediciones del ECC obtenidas con ECSAO y TCO	173
7.7.3. Evidencia en la literatura: comparación de la estimación del ECC entre las diferentes técnicas ultrasónicas y la TCO	174
7.7.4. Otros instrumentos para la estimación del ECC	175
7.8. Estimación de la PCA con ECSAO frente a la TCO	177
7.8.1. Diferencias en los valores de las mediciones de la PCA obtenidas con ECSAO y TCO	177
7.8.2. Reproducibilidad de las diferentes técnicas en la evaluación de la PCA	178
7.8.3. Otros instrumentos para la estimación de la PCA	178
7.9. Futuros trabajos y nuevas líneas de investigación	179
VIII.- CONCLUSIONES	181
RESUMEN	185

SUMMARY	193
BIBLIOGRAFÍA	201
ANEXO. CONSENTIMIENTO INFORMADO	221

ABREVIATURAS

ACD:	<i>anterior chamber depth</i>
AIC:	ángulo iridocorneal, iridotrabecular o de la cámara anterior
AOC:	<i>anterior ocular chamber</i>
AOD:	distancia de apertura angular (<i>angle opening distance</i>)
ARA:	área del receso angular (<i>angle recess area</i>)
BMU:	biomicroscopía ultrasónica
CAG:	<i>closed-angle glaucoma</i>
CAO:	cámara anterior ocular
CCI:	coeficiente de correlación intraclase
CCT:	<i>central corneal thickness</i>
CD:	coeficiente de determinación
CEOAS:	<i>conventional ecography of the ocular anterior segment</i>
CI95%:	<i>95% confidence interval</i>
CRP:	coeficiente de regresión de Pearson
CTG:	curva de compensación de la ganancia con la profundidad
CV:	campo visual
DE:	desviación estándar
E:	especificidad
ECC:	espesor corneal central
ECSAO:	ecografía convencional del segmento anterior ocular
FSO:	flujo sanguíneo ocular
GAE:	glaucoma de ángulo estrecho
GCAA:	glaucoma por cierre angular agudo
GCAP:	glaucoma por cierre angular crónico asintomático
GCS:	glaucoma crónico simple

GON:	gonioscopía
GPAA:	glaucoma primario de ángulo abierto
HA:	humor acuoso
IC95%:	intervalos de confianza al 95%
ICA:	<i>iridocorneal angle</i>
ICPD:	distancia entre el proceso ciliar y el iris (<i>iris-ciliary process distance</i>)
ID:	espesor del iris (<i>iris thickness</i>)
ILA:	ángulo iridolenticular (<i>iris-lens angle</i>)
ILCD:	distancia de contacto entre el iris y el cristalino (<i>iris-lens contact distance</i>)
IZD:	distancia entre el iris y la zónula (<i>iris-zonule distance</i>)
N:	tamaño muestral
NO:	nervio óptico
OAG:	<i>open-angle glaucoma</i>
OCT:	<i>optical coherence tomography</i>
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PCA:	profundidad de la cámara anterior
PIO:	presión intraocular
S:	sensibilidad
SAO:	segmento anterior ocular
TCO:	tomografía de coherencia óptica
TCPD:	distancia entre el proceso ciliar y la malla trabecular (<i>trabecular-ciliary process distance</i>).
TISA:	área del espacio iridotrabecular (<i>trabecular-iris space area</i>)
UBM:	<i>ultrasound biomicroscopy</i>
US:	ultrasonidos
VCE:	coeficiente de variación interobservador
VCI:	coeficiente de variación intraobservador

I.- INTRODUCCIÓN.

JUSTIFICACIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en el año 2007 la Iniciativa Global para la eliminación de la ceguera evitable (*Global Initiative for the elimination of avoidable blindness: Action plan 2006-2011*) (1), encuadrado en el programa Visión 2020, en el cual estimaba que 60 millones de personas en todo el mundo padecerían glaucoma en el año 2010 y cerca de 80 millones en el 2020. En esa fecha, el 50% de los casos de ceguera bilateral serían debidos al glaucoma. En 2013, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de acción para la prevención de la ceguera y la discapacidad visual, 2014-2019, a modo de hoja de ruta para los Estados Miembros, la Secretaría de la OMS y los asociados internacionales, con el objetivo de lograr una reducción mensurable de la discapacidad visual evitable del orden de un 25% desde el 2013 hasta el 2019 (2).

En el ámbito de las técnicas de diagnóstico por imagen en la atención primaria y especializada, la colaboración con el programa de Visión 2020 de la OMS basa uno de sus pilares en el desarrollo e implementación de técnicas que permitan valorar aquellos factores cuya detección precoz y/o corrección permitan, cuando no prevenir, realizar una vigilancia más estrecha en pacientes con riesgo de desarrollar determinadas patologías oculares, entre las que estarían particularmente aquellas relacionadas con la aparición del glaucoma, tanto de ángulo cerrado como de ángulo abierto. Entre todos estos factores estarían el espesor corneal central (ECC), la profundidad de la cámara anterior (PCA) y la morfología del ángulo iridocorneal (AIC). Durante la práctica clínica diaria, el poder acceder a técnicas sencillas de utilizar y de relativamente bajo coste que permitan la detección de factores predisponentes para un posible cierre angular o una mayor susceptibilidad a desarrollar daño en el nervio óptico podría suponer la prevención de no pocos casos de ceguera.

Los criterios que debe seguir un programa y las técnicas empleadas para justificar su utilización como parte de un programa de screening serían (3):

- el problema de salud objeto del screening debe ser importante, con historia natural conocida, con un período de latencia detectable y con intervenciones de prevención primaria costo-efectivas implantadas;
- las técnicas deben poder detectar precozmente signos o factores predisponentes de la enfermedad, antes de que los síntomas se establezcan;
- el método de screening debe ser apropiado y razonablemente seguro, válido, fiable, reproducible y eficiente;
- el coste de implementar las técnicas debe ser aceptable, siendo el beneficio que se espera obtener mayor que los potenciales riesgos;

- programa factible dentro del Sistema Nacional de Salud.

Una vez demostrada la utilidad de una técnica y cumplidos estos requisitos, se deben plantear cuestiones como a quiénes debe ir dirigido el mismo, quiénes deben realizarlo y la formación que deben poseer, qué estrategias y técnicas adicionales deben utilizarse para la detección del problema y qué criterios deben ser elegidos para el diagnóstico (4).

Actualmente se recomienda realizar una tonometría periódica a partir de los 40 años (y de manera especial en mayores de 65 años o a edades más tempranas si existen factores de riesgo como miopía elevada, historia familiar o diabetes mellitus) con el fin de detectar las personas con valores de PIO susceptibles de poder desarrollar daño en el nervio óptico, y posteriormente cuando proceda un estudio oftalmoscópico y campimétrico siempre realizado por el oftalmólogo, a nivel de atención especializada. El glaucoma puede ocurrir no obstante en personas con PIO dentro de los valores de la normalidad, de igual manera que no todos los pacientes a los que se detecta elevación de la PIO acaban desarrollándolo. El ECC puede influir sobre los valores de PIO obtenidos en tonometría, y en pacientes con hipertensión ocular se ha demostrado que poseer valores disminuidos de ECC constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de GCS. La PCA correlaciona con la amplitud del AIC mostrándose de utilidad para la detección de ángulos estrechos.

En este estudio se ha trabajado sobre la hipótesis de que la ecografía convencional transpalpebral en modo B del segmento anterior ocular puede ser una técnica capaz de aportar información visual directa útil sobre el ECC, la PCA y el AIC (parámetros de importancia en la predisposición a un mayor riesgo a desarrollar diferentes tipos de glaucoma), empleando para ello, a diferencia del resto de técnicas ultrasónicas oftalmológicas, la misma sonda lineal que puede ser utilizada en el campo de la radiología para diagnosticar patología tiroidea, mamaria, escrotal o de partes blandas o superficiales. Unido al hecho de que es una exploración de alta disponibilidad, incluso en centros de atención primaria, de relativo bajo coste en comparación con el resto de pruebas que se emplean para la valoración de parámetros de la cámara anterior ocular, fácil de utilizar con una preparación adecuada, e inocua y sin molestias para el paciente, la ecografía convencional del segmento anterior ocular podría tener un papel relevante en los programas futuros de cribado o control poblacional del glaucoma si se demuestra su validez para estimar los parámetros mencionados previamente, de manera complementaria a la tonometría ocular y al resto de pruebas que se realizan en un ámbito de atención sanitaria más especializada.

**II.- ANATOMÍA BÁSICA OCULAR. HIPERTENSIÓN OCULAR Y
GLAUCOMA. TÉCNICAS DE MEDICIÓN DE LOS PARÁMETROS
DE LA CÁMARA ANTERIOR OCULAR.**

2.1.- ANATOMÍA BÁSICA OCULAR.

Las dimensiones generales aproximadas de cada globo ocular son 23.9 mm de diámetro transversal, 23.5 mm de diámetro vertical y 24.6 mm de diámetro anteroposterior, con un volumen estimado de 6.5 cm^3 (6.5 ml) y un peso aproximado de 7.14 gramos (medidas aproximadas de un ojo emétrope en una persona adulta de entre 35-60 años de edad) (5-7). De todas las estructuras oculares, la córnea es la que mayor poder dióptrico ofrece (69-70% del total, 40-43 dioptrías), seguido del cristalino (29-30% del total, 18-20 dioptrías). El porcentaje restante del poder dióptrico ocular corresponde a los humores acuoso y vítreo (6).

Capas de la pared ocular

En el globo ocular (Figura 1) pueden diferenciarse tres capas principales, desde la más externa a la más interna (7, 8):

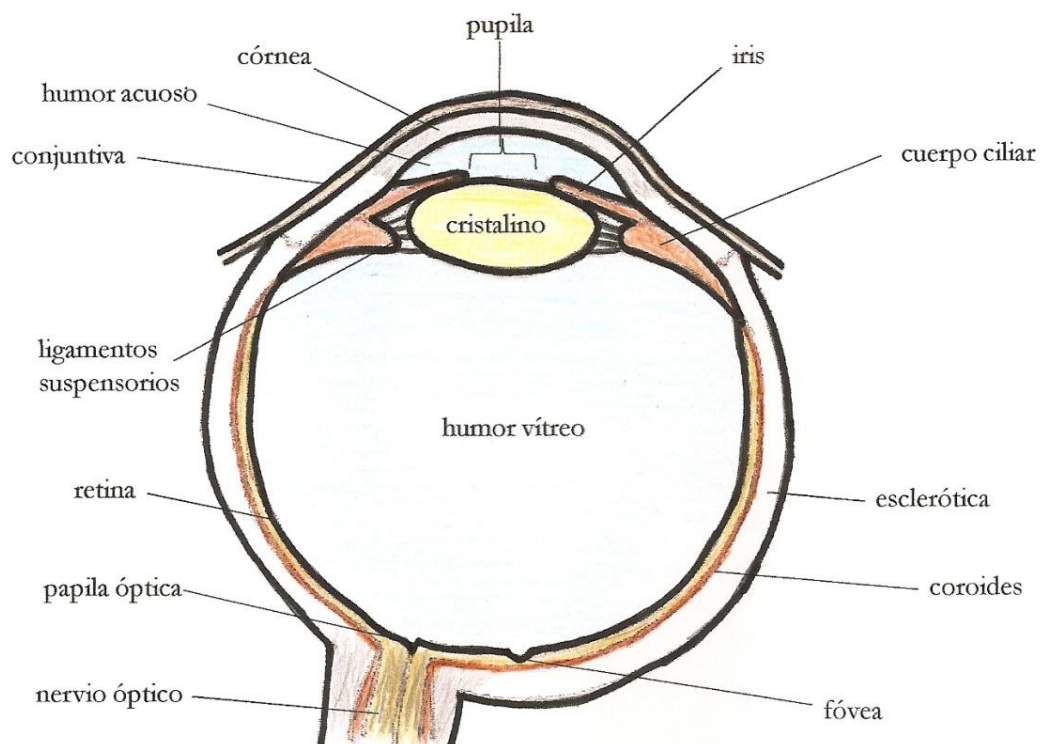


Figura 1. Elementos constituyentes principales del globo ocular.

- Capa fibrosa. Confiere al globo ocular su morfología y está constituida en su región más anterior por una porción transparente que es la córnea y en su tercio medio y posterior por una porción opaca que es la esclera o esclerótica.
- Capa vascular. Dividida a su vez en tres partes:
 - a) coroides, en contacto con la mayor parte de la esclera ;
 - b) cuerpo ciliar, continuación de la coroides en su margen anterior;
 - c) iris, que delimita los márgenes de la pupila, funcionando como diafragma anular.
- Capa sensorial, constituida por células sensoriales primarias fotosensibles, las células de sostén y ganglionares que configuran la retina.

Compartimentos del globo ocular

En el interior del globo ocular existen tres compartimentos principales (Figuras 1 y 2) (7):

- Cámara anterior: localizada entre la córnea y el iris y la cápsula anterior del cristalino. Su profundidad varía en función de la edad, el sexo y la existencia de ametropías, presentando valores entre 2.5 y 4.5 mm, alcanzando un valor medio de 3.6 mm a los 30 años de edad, y descendiendo progresivamente hasta 2.5 mm según va aumentando la edad. El diámetro transversal de la cámara anterior ocular (CAO) es de 12.5 mm. En ella se localiza el ángulo iridocorneal (AIC).
- Cámara posterior: delimitada por el margen posterior del iris, los cuerpos ciliares y los ligamentos suspensorios del cristalino. Junto con la cámara anterior, el iris y el cristalino constituye el segmento anterior ocular (SAO).
- Cámara vítrea: desde el margen posterior de la cápsula posterior del cristalino hasta la retina.

Conjuntiva

Membrana mucosa y transparente que tapiza el globo ocular desde la transición entre la córnea y la esclera (limbo esclerocorneal) hasta los fondos de saco conjuntivales palpebrales (7). Está constituida por tres porciones, la conjuntiva tarsal, la del fórnix y la bulbar, siendo

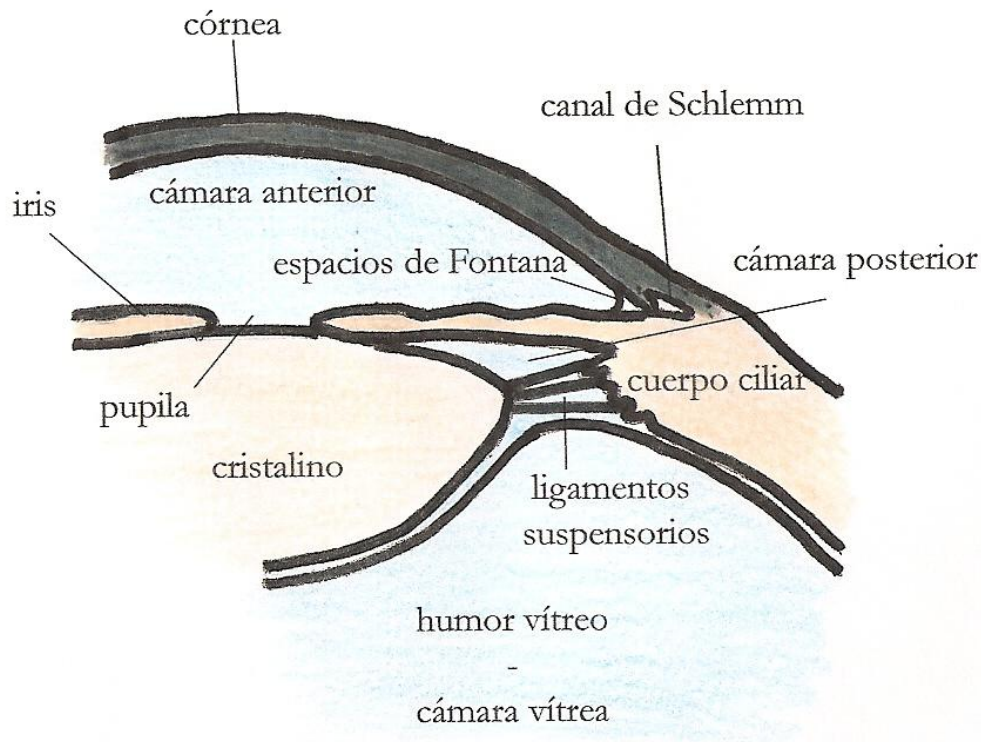


Figura 2. Compartimentos oculares.

esta última la que tapiza la esclera, de la que se encuentra separada por la cápsula de Tenon (5). Contribuye a la lubricación del globo ocular, produciendo mucosidad y lágrimas en una cantidad menor que las glándulas lacrimales.

Córnea

Es el principal elemento refractivo del ojo. Sus radios poseen unos diámetros aproximados vertical de 11 mm y horizontal de 12 mm (5, 9). Su espesor central es variable (oscilando aproximadamente entre 515-585 μm), presentando un mayor grosor periférico (de entre 645-665 μm , pudiendo llegar a 1 mm) (10).

La córnea está formada por 5 capas (8):

- Epitelio corneal: capa superficial, representa el 10% del total del espesor de la córnea.
- Membrana de Bowman. Representa el 2% del espesor corneal.
- Estroma corneal. Constituye en torno al 85% del espesor corneal y presenta un 79% de

agua en su constitución.

d) Membrana de Descemet. Constituye el 2% del espesor corneal.

e) Endotelio, que representa el 1% del espesor total de la córnea.

Al ser transparente, la córnea permite el paso de la luz hacia el interior del globo ocular, y además sirve de protección al iris y al cristalino. No posee vascularización, pero sí innervación. El epitelio y el estroma corneal poseen cierta capacidad de regeneración. La córnea obtiene los nutrientes a partir de las lágrimas y del humor acuoso.

Esclera o esclerótica

Es una membrana gruesa, resistente y rica en fibras de colágeno, que le proporciona al globo ocular su característico color blanco externo. En su margen posterior es atravesada por el nervio óptico (NO) y anteriormente se adapta a la córnea en un punto que se conoce como limbo esclerocorneal. Cubre a la coroides, y a su vez está cubierta por la conjuntiva bulbar en su parte anterior, de la cual se encuentra separada por la cápsula de Tenon (7).

Representa aproximadamente el 89% de la extensión de la capa externa ocular (5). Está formada por tres capas principales, de más externa a más interna (7, 8):

a) Epiesclera; protege a las capas más profundas del rozamiento con estructuras externas al globo ocular.

b) Fibrosa: compuesta fundamentalmente por fibras de colágeno.

c) Fusca: constituida principalmente por vasos sanguíneos.

En la zona posterior de la esclera existe un adelgazamiento con una serie de perforaciones que constituye la lámina cribosa, a través de la cual se abren paso las fibras del NO y donde se asienta la papila óptica. El limbo esclerocorneal constituye la transición entre la esclera y la córnea, formado por abundante tejido conjuntivo y estructuras vasculares, y su límite interno constituye parte de la pared externa del AIC (7). La función de la esclera es la de dar forma y consistencia al globo ocular y proteger a los elementos oculares más internos.

Coroides

Es una capa muy vascularizada (posee el 85% del total del flujo sanguíneo ocular) formada por abundante tejido conectivo, lo cual le confiere una coloración oscura.

Se encuentra localizada entre la retina (de la cual se encuentra separada mediante la membrana de Bruch) y la esclerótica (5). La parte más posterior está perforada por el NO y se continúa anteriormente con el cuerpo ciliar. Ocupa las 2/3 partes de la extensión de la túnica media del ojo.

Su función es nutrir a las estructuras del globo ocular y mantener su temperatura constante.

Iris

Es una membrana pigmentada y circular que separa la cámara anterior de la cámara posterior. Tiene un diámetro de entre 12-13 mm, y un espesor que varía entre 0.3 mm y 0.6 mm (5). El diámetro de la pupila es de entre 3 y 5 mm, pudiéndose ampliar desde los 5 mm hasta los 9 mm en situaciones de oscuridad y disminuir hasta los 2 mm en situaciones de luminosidad máxima.

Está constituida por 5 capas superpuestas (8), y posee una apertura central, la pupila, de tamaño variable, a través de la cual se comunican las cámaras anterior y posterior. Posee dos músculos, el esfínter pupilar y el dilatador de la pupila, con los cuales consigue modular la apertura pupilar (ambos están inervados por el sistema nervioso autónomo).

Su función es la de modular la apertura pupilar y regular la cantidad de luz que llega a la retina (6) .

Ángulo iridocorneal

El AIC es aquél formado por las regiones periféricas anteriores superficiales del iris y del margen posterior de la córnea. En él se encuentran las estructuras que participan en el drenaje del humor acuoso, en particular la malla trabecular y el canal de Schlemm (Figura 3) (7).

El espolón escleral es una protrusión de la esclerótica que se encuentra en una posición más lateral y externa, adyacente a la malla trabecular, en una localización más anterior

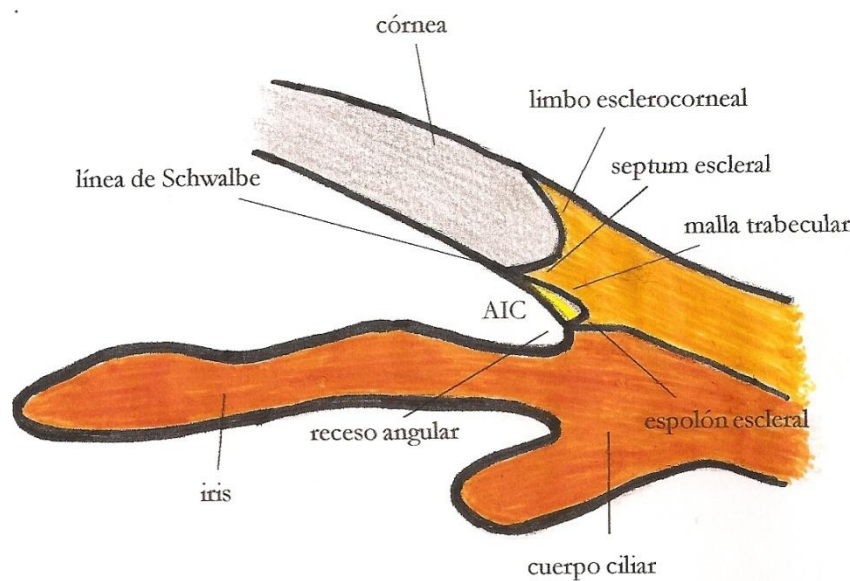


Figura 3. Anatomía del ángulo iridocorneal.

que el ápex del fondo de saco del AIC (11).

La malla trabecular se sitúa en una extensión entre los 250 μm y los 500 μm anterior al espolón escleral. Su límite posterior es el músculo longitudinal del cuerpo ciliar (7). Comunica con el canal de Schlemm, siendo ambas estructuras fundamentales para el drenaje del humor acuoso (HA).

La línea de Schwalbe representa la unión entre la terminación periférica de la membrana de Descemet corneal y el límite anterior de la malla trabecular (12).

La mayor o menor apertura del AIC es uno de los condicionantes que determinan la facilidad para el drenaje del humor acuoso a través de la malla trabecular, lo cual influirá en el mantenimiento y capacidad de regulación de la presión intraocular (PIO). De una manera tradicional y flexible, se acepta que los AIC abiertos suelen presentar más de 20° de amplitud y los estrechos menos de 20° (los muy estrechos o cerrados presentarían una amplitud $<10^\circ$) (13). La mayoría de los ángulos en los ojos normales en nuestra zona geográfica presentan una amplitud $> 30^\circ$ (7).

Cristalino

Es una lente biconvexa ubicada tras el iris y anterior al humor vítreo. Carece de inervación y de vascularización, por lo que se nutre del HA.

Su diámetro transversal es de 9 mm, con un radio de curvatura en su superficie anterior de 10 mm y en su superficie posterior de 6 mm (la superficie anterior es más plana) (5). Su diámetro anteroposterior aumenta con la edad, siendo en neonatos de hasta 3-4 mm y en adultos de hasta 4.5 - 5 mm (7).

Está compuesto en un 65% de agua y en un 35% de proteínas, lo cual le confiere un índice de refracción más elevado que los fluidos que lo rodean y le otorga la capacidad para refractar la luz, contribuyendo junto con la córnea a formar las imágenes sobre la retina. Permite enfocar los objetos al variar su curvatura y su espesor (acomodación) (6).

Cuerpo ciliar y ligamentos suspensorios del cristalino

El cuerpo ciliar se encuentra ubicado entre el iris, el límite anterior de la coroides y la región de la ora serrata de la retina.

Está formado por dos estructuras, el músculo ciliar (regula la forma del cristalino para lograr la correcta acomodación y enfoque, innervado por fibras parasimpáticas del III par craneal y cuyas fibras se insertan en el espón escleral) y los procesos ciliares (una serie de repliegues que forman la corona del cuerpo ciliar, 70 aproximadamente, de 3-5 mm de longitud, encargados de producir el HA) (7).

Los ligamentos suspensorios del cristalino o zonulares están constituido por fibras colágenas que parten del cuerpo ciliar y se insertan en las cápsulas anterior y posterior del cristalino, manteniéndolo en contacto con el resto del cuerpo ciliar. Su función principal es la de aumentar o reducir la tensión del cristalino para que éste adopte una forma más o menos esférica y logre el enfoque de los objetos.

Junto con el cuerpo ciliar constituyen el límite anatómico entre la cámara posterior y el cuerpo vítreo (7).

Humor acuoso

Es un líquido claro que fluye por la cámara anterior (0.24 ml) y la cámara posterior (0.07 ml). Está constituido en un 99% por agua, con un contenido proteico bajo (0.05 g/dl), y su osmolaridad media es de 303-307 mOsm/l (6).

Es secretado activamente en los procesos ciliares hacia la cámara posterior, pasa a través de la pupila hasta la cámara anterior y alcanza el AIC donde, tras atravesar los espacios de Fontana de la malla trabecular, acaban drenando a través del canal de Schlemm hacia las venas ciliares anteriores de la esclera (7). Otras vías de drenaje, minoritarias, son la uveo-escleral (desde la raíz del iris hacia la malla uveal y el espacio supracoroideo) y la iridiana (5).

Su producción es constante, con un flujo de 2-3 $\mu\text{l}/\text{minuto}$ aproximadamente, renovándose constantemente (de manera completa cada 90-100 minutos), y constituye un aporte importante de nutrientes y oxígeno para la córnea y el cristalino (14). También contribuye a conservar la convexidad original de la córnea al poseer una presión constante.

Humor y cuerpo vítreos

Formado por un líquido transparente que ocupa el espacio localizado entre el cristalino y la retina. Más denso que el HA, su volumen es de 5 ml, y representa el 79% del volumen del globo ocular, con un diámetro anteroposterior aproximado de 14-16 mm (9).

Está compuesto en un 99.97% por agua, y en un 0.03% por cloro, sodio, glucosa y potasio (6).

Posee las funciones de contribuir a mantener la morfología del globo ocular, de amortiguar posibles traumatismos y de proveer elementos necesarios para el metabolismo del cristalino.

Junto con la córnea, el HA y el cristalino, el humor vítreo es uno de los cuatro medios transparentes del ojo, a través de los cuales la luz llega a la retina.

Retina

En ella se encuentran las neuronas del tejido fotorreceptor, sensible a la luz que ha traspasado los medios transparentes del globo ocular y que es transformada posteriormente en señales eléctricas que son enviadas a través del NO al cerebro (15).

La retina normalmente es de color rojizo debido a su abundante vascularización (procedente de la arteria central de la retina para las capas interiores e indirectamente por

difusión desde los vasos de la coroides para las capas exteriores). El drenaje venoso ocurre a través de la vena central de la retina.

La ora serrata es el límite anterior de la retina fotosensible, está constituida por la ora serrata nasal o medial y la ora serrata lateral o temporal, y en estos puntos la retina se fija firmemente a la coroides. Por delante de la ora serrata, la porción ciliar y la porción irídea de la retina no son fotosensibles.

Su espesor es variable, presentando mayor espesor en la parte posterior y menor en su parte anterior (ora serrata), con un espesor medio de 250 μm (5).

Está formada histológicamente por 5 tipos de neuronas diferentes y por 10 capas, desde la más interna a la más externa (8):

- a) membrana limitante interna. Separa el humor vítreo del resto de capas de la retina.
- b) Lámina fascicular. Capa de fibras nerviosas, de espesor variable, está constituida por todos los axones de células ganglionares.
- c) Capa de las células ganglionares. Sus axones formarán el NO.
- d) Capa plexiforme interna. Sinapsis entre células bipolares y ganglionares.
- e) Capa nuclear o granulosa interna. Formada por células bipolares, horizontales, amacrinas de Cajal y gliales de Müller.

Estas 5 primeras capas más internas constituyen la retina cerebral, donde se codifica la transmisión del impulso nervioso mediante una interneurona (la célula bipolar) y la primera neurona de la vía visual (la célula ganglionar).

Las 5 capas siguientes, las más externas, constituyen la retina sensorial, encargada de la fotorrecepción:

- f) capa plexiforme externa. Sinapsis entre las células bipolares y las células fotorreceptoras.
- g) Capa nuclear o granulosa externa. Núcleos de las células fotorreceptoras. En su zona central se encuentra la fóvea (únicamente constituida por conos).
- h) Capa limitante externa. Sinapsis entre las células de Müller y los fotorreceptores.
- i) Capa de los fotorreceptores. Formada por los segmentos internos y externos de los fotorreceptores y sus sinapsis con las células ganglionares.
- j) Epitelio pigmentario. Separa los segmentos externos de los fotorreceptores de la membrana de Bruch corioidea.

Las neuronas fotorreceptoras son de dos tipos: conos y bastones. Los conos son sensibles a los colores y a la luz diurna. Los bastones son sensibles exclusivamente a la claridad y son responsables de la capacidad de visión nocturna. Establecen sinapsis con las neuronas ganglionares de la retina, cuyos axones forman las raíces del NO.

En el centro de la retina se encuentra la papila óptica, de 1.5 mm de diámetro, que constituye el origen del NO, formado por los axones de las neuronas ganglionares de la retina, por lo que no existen fotorreceptores en esta área (recibe el nombre de punto ciego o mancha ciega de Mariotte) (5).

En la zona central de la retina también está la mácula lútea o fovea anatómica, que tiene un diámetro de 2x1.5 mm (7).

La mácula es avascular y únicamente existen conos y no bastones, es por ello por lo que no se consigue una visión nítida en la oscuridad, y también la razón por la que un objeto se aprecia mejor en la oscuridad si se desvía la mirada hacia un lado del mismo, al situarse la imagen en la retina perimacular, donde sí hay bastones (5). Ocupa un área total un poco mayor de 1 mm² y se encuentra a 3-4 mm (17°) de la papila óptica, en localización más temporal. Es la zona de mayor agudeza visual.

Presenta una depresión central, la foveola, de 0.5 mm de diámetro.

Nervio Óptico

El NO está compuesto por los axones de las células ganglionares de la retina, que mantienen sinapsis con las células fotorreceptoras, capaces en conjunto de convertir la luz en impulsos nerviosos (15).

Es un nervio sensorial que emerge del globo ocular, posee cubierta meníngea y se continúa posteriormente con el quiasma óptico, a partir del cual continúa la transmisión de la información visual hasta las estructuras encefálicas (7).

2.2.- HIPERTENSIÓN OCULAR Y GLAUCOMA.

2.2.1. Presión intraocular.

La PIO es el resultado de la presión que ejercen los líquidos intraoculares contra las paredes del globo ocular, y es uno de los factores responsables de mantener su morfología. El equilibrio entre la producción y la reabsorción del HA es el principal factor que determina y mantiene la PIO constante a unos 2 kPa (15 mmHg)(7).

El humor vítreo presenta una tasa de renovación muy escasa y muy lenta, por lo que apenas influye en el mantenimiento de la PIO en condiciones normales, y sólo cuando la integridad del cuerpo vítreo se ve alterada (traumatismos,...) ésta puede resultar modificada (6). El HA por el contrario presenta unas tasas de producción y reabsorción continuas y constantes, manteniéndose ambas equilibradas en condiciones normales. Un desequilibrio tanto por exceso de producción como por defecto de reabsorción provocará una elevación de la PIO por encima de los valores adecuados para el correcto funcionamiento del globo ocular (14).

La PIO posee unos valores de entre 9.5 y 11.5 mmHg en el recién nacido y en torno a los 14 mmHg a los 4 años. Se considera normal en un adulto una PIO de entre 15 ± 2 mmHg, con un mínimo de 10-11 mmHg y un máximo de 21-22 mmHg (2.8 kPa) (16, 17). La PIO presenta un ritmo circadiano posiblemente influido por el mismo ciclo del cortisol (18), pudiendo variar a lo largo del día en torno a una media de 2-6 mmHg, con un rango entre el valor mínimo y el máximo de hasta 10 mmHg a lo largo de 24 horas, y presentando un valor máximo a las 6h de la mañana y un mínimo a las 22-24 h de la noche (19).

Los valores de PIO se obtienen habitualmente mediante tonometría ocular de ambos ojos. Su medición se basa en la relación que existe entre la PIO y la fuerza que hay que ejercer para alterar la morfología corneal hasta un determinado punto. En la práctica diaria su valor se suele obtener mediante el tonómetro de aplanación de Goldmann (20).

La medición de la PIO con el tonómetro de aplanación puede verse alterada por alteraciones en la morfología corneal (antecedentes de cirugía o existencia de edema o engrosamiento corneal) y depende del grosor de la córnea, obteniendo valores mayores en ojos con córneas de mayor grosor y menores en aquellos con córneas de menor grosor (21, 22). Respecto a este punto, actualmente se considera a la paquimetría ultrasónica y las técnicas de interferometría óptica como los instrumentos más precisos para calcular el espesor corneal (23). El tonómetro de Goldmann está calibrado considerando un espesor corneal estándar de 550 μm , lo que puede supra o infravalorar el valor de la PIO (24). Al encontrar espesores corneales superiores o inferiores a lo normal se deben interpretar cuidadosamente las cifras de PIO obtenidas con el tonómetro para evitar realizar un diagnóstico de hipo, normo o

hipertensión ocular erróneo. Se han propuesto varios tipos de corrección para estimar los valores de PIO en función de los espesores corneales de cada ojo (25, 26), y en los últimos años se han desarrollado nuevos tonómetros no influenciados por la morfología corneal, como el tonómetro de contorno dinámico (27).

La existencia de valores elevados de PIO es uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de glaucoma (28-31), si bien no es una constante en estos pacientes, por lo que otros factores, como el flujo sanguíneo ocular (FSO), parecen ejercer una influencia fundamental en la etiopatogenia de esta enfermedad (32, 33).

2.2.2. Definiciones y clasificación del glaucoma.

Hipertensión ocular.

Situación en la que la PIO es superior a 21 mmHg (34). Aproximadamente entre el 4% y el 7% de la población española mayor de 40 años presenta una PIO > 21 mmHg (35).

Glaucoma.

La palabra glaucoma procede del griego, y se compone de “glauco” que significa “verde claro” (debido al color verdoso que adquiere la pupila en esta afección) y de “oma” que significa “tumor” (36). El término glaucoma engloba un grupo de neuropatías ópticas que tienen en común la aparición de una pérdida lenta y progresiva de las fibras que componen el NO y que condiciona una serie de cambios característicos en la morfología de la papila y de la capa de fibras nerviosas de la retina, produciendo una pérdida del campo visual (CV) con un patrón muy característico (37). Si bien existe una relación entre el aumento de la PIO y la aparición de glaucoma, no toda elevación de la PIO acaba produciendo daño en la cabeza del NO ni condicionando la aparición de defectos en el CV (se estima que hasta un 90% de las personas con una PIO > 21 mmHg no desarrollará la enfermedad) (35). Por ello se han establecido una serie de factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma que se describirán posteriormente.

Clasificación general del glaucoma.

Existen diversas clasificaciones para catalogar los diferentes tipos de glaucoma. Una de ellas es la propuesta por la Asociación de Optometristas Americanos (38, 39):

·*Según la amplitud del ángulo entre la raíz del iris y la córnea (la más común):*

a) glaucoma crónico simple o primario de ángulo abierto (GCS/GPAA). Caracterizado por una disminución en la reabsorción del HA en la cámara anterior y por la existencia de un AIC dentro de la normalidad. El más frecuente.

b) Glaucoma de ángulo estrecho (GAE). Caracterizado por la disminución de la amplitud del AIC.

·*Según la presencia o ausencia de factores asociados:*

a) glaucoma primario. Sin enfermedad previa que lo justifique, suele ser bilateral.

b) Glaucoma secundario. Con una enfermedad previa que lo justifique: facolítico, lenticular, inflamatorio, postquirúrgico, posttraumático, iatrógeno, neovascular. Suele presentarse en forma unilateral.

·*Según la edad:*

a) congénito;

b) infantil - juvenil ;

c) del adulto.

Las guías de la Sociedad Europea de Glaucoma (40) proponen una clasificación basada en criterios etiopatogénicos:

a) formas congénitas primarias:

glaucoma congénito primario;

glaucoma infantil primario;

glaucoma asociado a anomalías congénitas. Aniridia, microftalmos, microcórnea, síndrome de Marfan, síndrome de Marchesani, síndrome de Sturge-Weber, síndrome de Pierre- Robin, síndrome de Lowe, enfermedad de von Hippel- Lindau, neurofibromatosis, homocistinuria, alcaptonuria, rubéola, vítreo primario persistente, goniodisgenesias, cromosomopatías...

b) glaucoma primario de ángulo abierto:

hipertensión ocular;

glaucoma primario juvenil;

glaucoma primario de ángulo abierto con presión alta;

glaucoma primario de ángulo abierto con presión normal;

c) glaucoma secundario de ángulo abierto:

causado por alteraciones oftalmológicas:

glaucoma pseudoexfoliativo;

glaucoma pigmentario;

glaucoma inducido por el cristalino:

glaucoma facolítico;

glaucoma por partículas cristalínicas;

glaucoma facoanafiláctico ;

glaucoma asociado a hemorragia intraocular. Híphema, hemolítico, de células fantasma;

glaucoma uveítico;

glaucoma por tumores oculares;

glaucoma asociado a desprendimiento de retina;

glaucoma por trauma ocular;

iatrogénico; corticoides, cirugía, radioterapia

por causas extraoculares; aumento de la presión venosa episcleral (oftalmopatía tiroidea, pseudotumores orbitarios, Sturge Weber, fístula carótido-cavernosa);

d) glaucoma por cierre angular primario:

glaucoma por cierre angular agudo (GCAA);

glaucoma por cierre angular intermitente;

glaucoma por cierre angular crónico (GCAP);

e) glaucoma por cierre angular secundario:

con bloqueo pupilar:

cristalino intumesciente ó glaucoma facomórfico;

cristalino subluxado o glaucoma facotópico;

uveítis anteriores severas;

inducido por mióticos;
inducido por lentes intraoculares;
sin bloqueo pupilar:
glaucoma neovascular;
síndrome iridocorneoendotelial;
atalamias prolongadas;
membranas inflamatorias;
glaucoma maligno o por bloqueo ciliar;
quistes de iris y cuerpo ciliar;
tumores intraoculares;
silicona o gas en cámara vítrea;
efusión uveal;
retinopatía de la prematuridad (estadio V).

Otras clasificaciones proponen cuatro grupos de glaucoma en función de la apariencia del NO con el oftalmoscopio (atrofia generalizada -propio de glaucomas con PIO elevada de forma aguda-, excavación concéntrica -en los glaucomas difusos crónicos-, excavación plana con atrofia peripapilar -en glaucomas escleróticos seniles-, estasis venosa -frecuente en glaucomas en pacientes jóvenes- y daño focal -con una foseta adquirida del NO-) (33):

- glaucoma focal o isquémico focal;
- glaucoma miópico;
- glaucoma esclerótico-senil;
- glaucoma con aumento generalizado de la excavación.

También existe la clasificación ICD-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades), que asocia un código numérico para cada tipo y subtipo de glaucoma (38, 39).

2.2.3. Teorías para explicar el mecanismo desencadenante del glaucoma.

El glaucoma es una entidad multifactorial y de etiopatogenia parcialmente inexplicada, en la que los diferentes factores implicados interactúan, condicionando una susceptibilidad individual a la aparición de daños en el NO, que es la característica que define al glaucoma. La irrigación de los capilares que nutren la cabeza del NO puede verse afectada con pequeños aumentos de la PIO, favoreciendo el desarrollo de una atrofia de las células de sostén y de las fibras nerviosas, y provocando finalmente la excavación papilar típica del glaucoma (11, 41).

Actualmente existen dos teorías principales que intentan explicar este fenómeno.

Teoría mecánica.

El HA se produce en los procesos ciliares, pasa a la cámara posterior, y atravesando la pupila alcanza la cámara anterior. Una vez allí, existen tres vías para el drenaje del HA: la vía trabecular (la principal, representa el 90% del total) (Figura 4), la vía uveal y la vía iridiana. La mayor parte del HA drena así su contenido hacia los vasos sanguíneos a través de la malla trabecular, el canal de Schlemm y los canales intraesclerales (42).

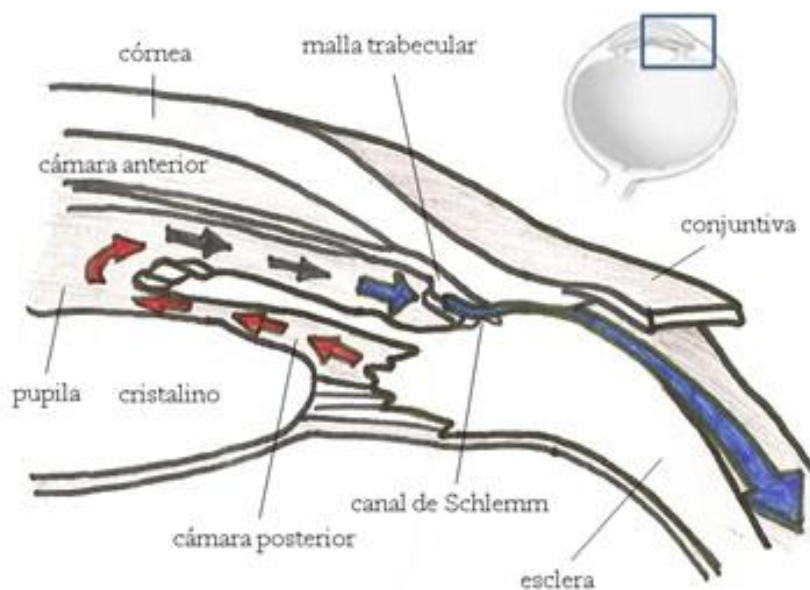


Figura 4. Vía de drenaje trabecular del humor acuoso.

La PIO depende de una adecuada relación entre la producción y la reabsorción del HA (11), y cualquier alteración que condicione una obstrucción en este sistema de drenaje favorecerá un acúmulo del HA, produciendo la elevación de la PIO y comprimiendo y

dañando las fibras nerviosas a nivel de la lámina cribosa, al verse comprometido el transporte de nutrientes desde el cuerpo de las neuronas hasta las terminaciones nerviosas (41).

En el GCS se produciría así un bloqueo en el drenaje del HA, clasificable en 5 tipos, según la localización de la estructura implicada (39):

- Ciliar: cuerpo ciliar edematoso, o restos de fibrina o un vítreo que lo empujan hacia delante.
- Pupilar: obstrucción por el contacto entre la cara posterior del iris y la anterior del cristalino o debido a congestión del mismo o por la existencia de sinequias posteriores.
- Paratrabecular: sinequias o neovascularización que obstruyen la malla trabecular.
- Trabecular: acúmulo anormal de matriz extracelular en la malla trabecular.
- Postrabecular: incremento de presión en el sistema venoso episcleral.

Por otro lado, el ataque agudo de GAE se desencadenaría en un paciente en midriasis media mediante uno o varios de estos mecanismos (38):

- con bloqueo pupilar. Es el más frecuente. Ocurre en ojos con una cámara anterior de escasa profundidad y un posicionamiento anterior del cristalino (aumentado a su vez de grosor). La presión en la cámara posterior aumenta y el iris periférico es desplazado hacia delante, contactando con la malla trabecular y dificultando el flujo del HA.
- Sin bloqueo pupilar. El cristalino sería desplazado hacia delante por una lesión intraocular.
- Iris de morfología abombada, convexa hacia delante, disminuye el AIC.
- Bloqueo cristaliniano. Por una posición del cristalino más anterior de lo normal.
- "Plateau iris", o iris en meseta, con un mayor grosor en su periferia.
- Bloqueo ciliar. Produciría una acumulación de HA detrás del diafragma cristalino-zonular, y con ello un estrechamiento de la cámara anterior.

Teoría vascular.

Según esta teoría, al aumentar la PIO por un defecto en el drenaje del HA, el flujo sanguíneo de la retina se vería comprometido al aumentar igualmente la presión de las venas episclerales, afectando a la nutrición de la cabeza del NO (33). También podrían existir alteraciones en la dilatación de los vasos coroideos (43) y disminución en el flujo sanguíneo del NO a nivel retrobulbar (44), todo lo cual provocaría isquemia e induciría la necrosis por apoptosis de las células ganglionares.

Otras teorías.

Se ha encontrado elevación de metabolitos como el glutamato (Glu) en el humor vítreo en pacientes con glaucoma y en modelos experimentales, un neurotransmisor que participa en la apoptosis celular (45). La elevación de la PIO favorecería la producción y secreción del Glu al humor vítreo, que actuaría nocivamente sobre las células ganglionares de la retina. Igualmente se ha detectado un aumento de radicales libres del oxígeno en el humor vítreo en situaciones de PIO elevada, lo que favorecería el daño retiniano (46), y una elevación de los factores de crecimiento como el TGF- β 2 en el humor acuoso en pacientes con glaucoma, que favorecería la acumulación de colágeno en la malla trabecular dificultando su drenaje (47).

2.2.4. Glaucoma de ángulo abierto.

El glaucoma de ángulo abierto es una enfermedad crónica, bilateral aunque generalmente asimétrica, en la cual se produce una pérdida irreversible de fibras nerviosas del NO y alteraciones de los CV, con un AIC abierto y una PIO habitualmente por encima de 21 mmHg (41), si bien este hecho no es constante y puede aparecer en personas con PIO normal o disminuida.

El GCS produce ceguera por atrofia óptica progresiva, y presenta tres variantes principales (39):

- a) Crónico simple (GCS): el más frecuente y el que se describe en este apartado.
- b) Pseudoexfoliativo: aparece material descamado que se acumula en la cámara anterior, dificultando el drenaje del HA a través de la malla trabecular.
- c) Pigmentario: se acumula pigmento en el endotelio. Es el único tipo de glaucoma de ángulo abierto donde la anatomía ocular difiere de la de un ojo normal, presentando un iris cóncavo y un aumento de la superficie de contacto iridolenticular (48).

Epidemiología.

El GCS constituye cerca del 85% del total de los glaucomas del adulto y afecta al 1-2% de la población con más de 40 años. Su prevalencia en España es del 1-2% en la población general (0,5-2% en Europa Occidental), alcanzando el 3-4% en las personas mayores de 60

años y hasta el 7% en mayores de 70 años (10% si los padres padecen la enfermedad) (35, 42). En España el GCS se encuentra entre las tres primeras causas de ceguera crónica (junto con los traumatismos del globo ocular y la retinopatía diabética) (35, 49).

En E.E.U.U. existen cerca de 2 millones de personas mayores de 30 años con GCS, y cada año se diagnostican aproximadamente 295.000 casos nuevos (50).

A nivel mundial es la tercera causa de discapacidad visual (tras los errores de refracción no corregidos -miopía, astigmatismo, hipermetropía...- y las cataratas no operadas) y la segunda causa de ceguera (por detrás de las cataratas en el mundo desarrollado y de las enfermedades infecciosas oculares en el mundo subdesarrollado), según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2013 (2). Se estima que existen cerca de 6,9 millones de personas ciegas por esta causa a nivel global (51, 52).

Factores de riesgo.

Actualmente se consideran factores de riesgo principales para el desarrollo y progresión de GCS los que se describen a continuación (29, 34, 53-67).

Valores elevados de PIO

La PIO media es de 15.5 ± 2.6 mmHg (67, 68), siendo el punto de corte entre normotensión e hipertensión ocular los 21 mmHg. En el GCS, el AIC tiene apariencia normal, por lo que la elevación de la PIO suele deberse a la existencia de una resistencia al drenaje del HA secundario a alteraciones de la malla trabecular y el canal de Schlemm, bien debidos a una obstrucción mecánica, bien a cambios en estas estructuras por el envejecimiento y que conducirían a un engrosamiento de los haces trabeculares (42, 69). El aumento continuado de los valores de PIO durante largos periodos de tiempo puede favorecer la excavación y lesión del NO y de las fibras nerviosas que parten de la retina, provocando una reducción del CV. El riesgo relativo de desarrollar GCS aumenta proporcionalmente con el aumento de la PIO, tanto mayor cuanto mayor son las cifras de ésta (28). No obstante, se ha observado igualmente que hasta el 30% de personas con glaucoma tienen una PIO dentro de los límites de la normalidad, lo cual sugiere una susceptibilidad individual del NO a la PIO, independientemente del valor de ésta y que podría estar en relación con otros factores como el adelgazamiento de las capas del globo ocular o alteraciones en el FSO a nivel del NO (30, 35, 70-72).

Diversos estudios han encontrado relación entre la PIO y la edad y el sexo (mayor

PIO a partir de 40 años y especialmente en mujeres) (38, 39, 52), la raza (mayor en raza negra) (28), miopía (72), el ejercicio prolongado (la PIO disminuye debido al aumento de la osmolaridad en el plasma y a la acidosis) (73), los cambios en la postura corporal (en posición de decúbito la PIO se eleva 1-5 mmHg) (74), el consumo de drogas (el alcohol, el cannabis o la marihuana logran disminuir la PIO de forma transitoria) (75) e incluso la ingravidez (debido a la redistribución de los líquidos intra y extravasculares) (76).

Los factores hereditarios influirían en la aparición de hipertensión ocular a través de una herencia poligénica y multifactorial (77).

Antecedentes familiares

Se ha observado que en los familiares de primer grado de pacientes afectados de GCS, el riesgo de padecerlo es del 4-15%, 3.6 veces más en comparación a la población general, siguiendo un patrón de herencia recesivo, multifactorial y poligénico (78, 79).

Edad > 40 años

El GCS es poco frecuente en pacientes menores de 40 años (34). La prevalencia del GCS aumenta a partir de los 55 años (52, 80, 81), lo cual podría explicarse debido a una mayor susceptibilidad de las neuronas retinianas a la elevación de la PIO con la edad, y la edad avanzada se relaciona con menores valores de FSO (82, 83), lo cual condiciona una disminución en la capacidad de regulación neuronal.

Sexo

Aunque se ha sugerido que podría existir un mayor riesgo de aparición o progresión en hombres, no se ha encontrado una clara relación entre el sexo y el desarrollo de GCS (84).

Miopía

Existe una mayor prevalencia de GCS en pacientes con miopía elevada (72, 85-88).
Una explicación

sería que el aumento del eje anteroposterior de los ojos condiciona un adelgazamiento de la esclerótica y de la lámina cribosa, haciendo más susceptible al NO a los efectos de la PIO (89).

Espesor corneal central

Es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de GCS, evidenciado en la literatura en pacientes con hipertensión ocular, de tal manera que dicho riesgo aumenta en pacientes con una PIO > 23 mmHg y córneas con un espesor central inferior a 555 μm (34). Un espesor corneal central (ECC) adelgazado correlaciona con una esclerótica y una

lámina cribosa de espesor igualmente menor del habitual, tanto más cuanto menor sea ese valor (establecido en función de la técnica con que se evalúa), produciendo los mismos efectos que el aumento del eje anteroposterior del globo ocular (90, 91). El ECC es parecido en la población caucásica y en la asiática, y en éstas mayor que en la india y la africana (diferencias de hasta 27 μm para la misma edad y sexo), disminuyendo con la edad (22, 92) y de manera más patente en varones (93). Igualmente se han detectado variaciones de entre 10-15 μm en el espesor corneal con la influencia hormonal y a lo largo del día siguiendo un ritmo circadiano (94).

Raza

Diversos estudios han encontrado mayor frecuencia de presentación en la raza negra (52, 70, 95), con un 4.1% de prevalencia (en comparación con el 2.2% de la raza blanca y el 1.3% de la población de Asia) y presentando una edad de diagnóstico más temprana, una progresión más rápida y mayor resistencia al tratamiento, con una correspondiente mayor tasa de ceguera (17). También se ha detectado mayor prevalencia de GCS en la población latina estadounidense, comparable a los individuos de raza negra (96).

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus podría aumentar la susceptibilidad del globo ocular a los efectos del aumento de la PIO (97). No obstante, hoy en día existen estudios tanto a favor de una posible asociación entre diabetes y el desarrollo del GCS (98, 99), como en contra (100, 101).

Hipertensión arterial y tabaquismo

Al igual que con la diabetes, se ha observado evidencias tanto a favor de la existencia de una posible relación entre GCS y la hipertensión arterial (72, 102, 103), como con la hipotensión arterial (104). Otros estudios han encontrado mayor porcentaje de casos de GCS en personas con importante hábito tabáquico (105).

Clínica.

La primera sintomatología consiste en alteraciones en el CV, fundamentalmente en la zona periférica y en el área perimacular, apareciendo a continuación el escotoma de Bjerrum (desde la mancha ciega hasta la región nasal) y el escalón nasal de Ronne, posteriormente la reducción del CV a un islote central ("visión en cañón de escopeta") y a otro temporal inferior, y finalmente a un islote temporal y amaurosis. Por lo tanto, la visión central permanece intacta hasta fases avanzadas de la enfermedad, conservando una buena agudeza visual, lo cual facilita

que la enfermedad pase desapercibida para el paciente (106). La afectación visual puede afectar a la realización de las actividades de la vida diaria, como dificultad para bajar escaleras si se afecta el campo visual inferior, problemas para conducir u omisión de palabras al leer (107).

Diagnóstico.

Actualmente, se propone realizar una tonometría ocular periódica a partir de los 40 años (y de manera especial en mayores de 65 años), procediéndose a su realización antes si existen factores de riesgo como miopía elevada, historia familiar o diabetes (108). La oftalmoscopia y la campimetría son las otras dos pruebas fundamentales a realizar en este tipo de pacientes.

Anamnesis

Deben recogerse datos como la edad, antecedentes familiares de glaucoma, enfermedades y antecedentes personales que se consideren factores de riesgo para el desarrollo de glaucoma.

Tonometría

Se realiza habitualmente con el tonómetro de aplanación. No existe una cifra exacta de PIO a partir de la cual se pueda catalogar a los pacientes como glaucomatosos. En la práctica clínica se suelen considerar normales valores de hasta 20 mmHg, sospechosos entre 20 y 24 mmHg y patológicos los superiores a 24 mmHg.

Gonioscopia

Su objetivo principal es el de valorar estructuras de la CAO, como el AIC, el grado de pigmentación y la posible existencia de alteraciones angulares. También se puede valorar el AIC con otras técnicas que se describirán posteriormente en otros epígrafes de este trabajo.

Otras exploraciones

Son necesarias en tanto en cuanto la elevación aislada de la PIO sin que exista daño del NO se considera hipertensión ocular exclusivamente, y no glaucoma. Se debe realizar por tanto una valoración del CV con campimetría y la valoración de la excavación de la papila con oftalmoscopia, aunque también se puede demostrar la pérdida de fibras nerviosas mediante el análisis del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina empleando la tomografía de coherencia óptica. Forman parte igualmente de la evaluación especializada las pruebas funcionales (perimetría, electroretinograma, potenciales visuales evocados), estructurales

(planimetría, fotografía ocular, láser de barrido) y estudios del flujo ocular (flujometría, angiografía y ecografía Doppler) (33).

Tratamiento.

El tratamiento inicial es tópico, mediante análogos de las prostaglandinas (los más potentes, pocos efectos adversos sistémicos, pero algunos locales) o β -bloqueantes (contraindicados en bronco y cardiopatas) (39).

Parasimpaticomiméticos; pilocarpina (cada 6-8h). Facilita la salida de HA.

Simpaticomiméticos; brimonidina $\alpha 2$ selectiva, α praclonidina, dipivalilepinefrina, agonistas $\alpha 2$ - $\alpha 1$ y β . Facilitan la salida de HA.

β bloqueantes; timolol, betxolol, carteolol, levobunolol. Reducen la formación de HA.

Inhibidores tópicos de la anhidrasa carbónica; dorzolamida y brinzolamida. Reducen la formación de HA en un 50%.

Prostaglandinas y otras terapias; latanoprost, travatoprost y bimatropost. Favorecen la salida de HA a través del músculo ciliar al espacio supraciliar y supracoroideo. Actualmente, existen nuevas vías de investigación sobre el empleo de neuroprotectores, vasodilatadores o inhibidores de endotelinas con el fin de evitar el daño progresivo del NO en los pacientes con glaucoma.

Cirugía; si el tratamiento tópico fracasa, se realiza tratamiento con láser (trabeculoplastia) o bien quirúrgico (trabeculectomía).

2.2.5. Glaucoma de ángulo estrecho.

El glaucoma de ángulo estrecho (GAE) es el segundo tipo más frecuente (en torno al 15%) (42). Es común encontrarlo en individuos con hipermetropía mayores de 40-45 años y no suele aparecer en individuos miopes. El cuadro clínico abarca desde un glaucoma por cierre angular agudo (GCAA), episodios de cierre angular intermitente y el glaucoma por cierre angular crónico asintomático (GCAP). Se caracteriza por el daño del NO secundario a un aumento de la PIO como resultado de la obstrucción del drenaje del HA debido a un cierre parcial o completo del AIC por el margen periférico del iris (108).

Se clasifica según el mecanismo subyacente de elevación de la PIO originario del problema (107) :

a) GAE con bloqueo pupilar;

- primario: sospechado, subagudo (intermitente) , agudo y crónico.
- Secundario: sinequias posteriores al cristalino, ectopia lentis, inducido por miosis, esferofaquia, facomórfico, nanofthalmos.

b) GAE sin bloqueo pupilar;

- primario : plateau iris.
- Secundario: glaucoma neovascular, proliferación epitelial, inflamatorio, glaucoma maligno.

Etiología.

En el GAE se produce un aumento de la PIO secundario a una obstrucción al drenaje del HA. La causa más común es el bloqueo pupilar (90% de los casos de cierre del AIC) (38), en donde existe mayor superficie de contacto entre el iris y el cristalino, impidiendo el paso de HA desde la cámara posterior hacia la cámara anterior a través de la pupila y condicionando la acumulación del HA en la cámara posterior, el desplazamiento de la raíz periférica del iris hacia delante y el taponamiento de la malla trabecular.

El AIC puede ocluirse parcial o intermitentemente, originando los subtipos de GAE intermitente, subagudo o crónico (38). Si el ángulo se bloquea de manera súbita y en toda su extensión se produce el ataque agudo de glaucoma, constituyendo una urgencia médica, donde se pueden alcanzar valores de PIO de 50-80 mmHg, y que requiere de un tratamiento rápido para evitar el daño irreversible del NO y la pérdida de CV.

Factores de riesgo.

Edad

El riesgo aumenta a partir de los 50 años, al volverse el cristalino más grueso y aumentar su superficie de contacto con el iris pupilar (107, 109).

Sexo

A diferencia del GCS, el GAE es de 2 a 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Algunos estudios han observado que la CAO es menos profunda en mujeres que en hombres (39, 110), uno de los factores anatómicos que predisponen al GAE.

Raza

Es más común en individuos procedentes del sudeste de asia (con una prevalencia del 0.4-1.4% en asiáticos orientales y del 0.3% en japoneses) y esquimales (prevalencia del 2.1-5%), y poco frecuente en las razas caucásica y negra (prevalencia del 0.1-0.2%, si bien en grupos étnicos de sudáfrica alcanza el 2.3%) (38, 111). Esta diferencia de prevalencia puede explicarse por la morfología del globo ocular, al poseer los pacientes asiáticos ojos con unos diámetros anteroposteriores más cortos, unos diámetros corneales con diámetros y radios de curvatura pequeños, unas cámaras anteriores poco profundas y un cristalino de mayor grosor, factores que, como se describirá a continuación, predisponen al cierre angular (38).

Anatómicos oculares

Entre ellos se encuentran (38, 111):

- a) localización anterior del complejo iris-cristalino.
- b) Profundidad de la cámara anterior (PCA): la localización anterior del cristalino y una inserción anterior del iris favorecen una cámara anterior poco profunda, condicionando un AIC estrecho.
- c) Ángulos ocluíbles. Se considera un ángulo ocluíble al ojo contralateral sano en un paciente con ataque agudo de GAE y aquél en el que se observe mediante gonioscopía menos de 90° de malla trabecular.
- d) Entrada estrecha al ángulo de la cámara, definida a su vez por tres factores (112):

1. tamaño del cristalino: cuanto más crece el cristalino (como ocurre con el transcurso de la edad), mayor es el estrechamiento de la cámara anterior y por tanto mayor la superficie de contacto con el iris.

2. Diámetro corneal: en casos de glaucoma agudo es 0.25 mm más pequeño que en un ojo normal. El diámetro corneal se relaciona a su vez con la profundidad de la cámara anterior y la amplitud del AIC.

3. Longitud axial - diámetro anteroposterior del ojo. Cuanto menor sea, también lo es la profundidad de la cámara anterior y más estrecho es el AIC. Los ojos con AIC ocluíbles se caracterizan por tener longitudes axiales inferiores a 22.07mm en mujeres y a 22.58 mm en

hombres (111).

Historia familiar

Los familiares de primer grado de pacientes con GAE tienen un riesgo aumentado de padecerlo al heredarse los rasgos anatómicos que lo predisponen, habiéndose descrito patrones de herencia poligénicos, autosómicos dominantes y recesivos (113).

Medicaciones

La midriasis farmacológica y determinados medicamentos sistémicos empleados habitualmente (antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, IMAOs y anticolinérgicos) elevan el riesgo de un ataque agudo de GAE en ojos predispuestos (111).

Clínica.

El ataque agudo de glaucoma es de instauración súbita y constituye una urgencia oftalmológica. Su presentación suele ser unilateral.

Signos:

- edema corneal;
- cámara anterior poco profunda;
- midriasis media;
- tensión ocular elevada;
- hiperemia conjuntival, inyección ciliar vascular, ojo rojo, ingurgitación venosa.

Síntomas:

- pérdida de agudeza visual: debido al edema corneal secundario a la imposibilidad de drenar el HA por el aumento súbito de la PIO y responsable de la visión de halos coloreados alrededor de las luces;
- dolor intenso, acompañado de náuseas y vómitos, fotofobia, lagrimeo y blefarospasmo.
- midriasis media, situación en la que existe un relativo grado de bloqueo pupilar y una mayor laxitud en el iris periférico, que derivan en un cierre angular;
- inflamación del iris debido al aumento brusco de la PIO ;

Las molestias oculares en los GAE intermitente, subagudo o crónico pueden mejorar al dormir, posiblemente debido a la miosis ocular durante el sueño (107).

Diagnóstico.

Es esencial realizar un diagnóstico precoz, sobre todo si presentan factores de riesgo, con las pruebas diagnósticas ya descritas en el apartado correspondiente al GCS.

El ataque agudo de GAE se sospecha ante un ojo rojo muy doloroso, acompañado de un complejo vegetativo asociado, una dureza pétreo del globo ocular, una disminución de la agudeza visual con visión de halos de colores y una midriasis media arreactiva.

Existen test de provocación (test prono, test de la sala oscura, test de inducción midriática) que buscan inducir una midriasis ocular y simular así las situaciones donde se pueden desencadenar un ataque agudo de GAE, con el fin de detectar candidatos potencialmente beneficiarios de una cirugía (112).

Secuelas.

Si no se establecen las medidas oportunas, pueden aparecer las siguientes complicaciones oculares:

1. Se puede producir una atrofia sectorial de iris debido a la isquemia.
2. Manchas glaucomatosas, patognomónicas del GAE. Son pequeñas opacidades subcapsulares o capsulares blanco-grisáceas y anteriores a la zona pupilar, y que son infartos focales del epitelio del cristalino.
3. Atrofia del NO, debido a las lesiones de las fibras nerviosas. A diferencia del GCS, no existe excavación papilar.

Tratamiento.

Actuación a dos niveles (38):

1. Detención del ataque agudo:

de entrada, es siempre médico. Se utilizan diuréticos osmóticos, como el manitol y la acetazolamida para disminuir rápidamente la PIO, corticoides tópicos para limitar el componente inflamatorio y mióticos, como la pilocarpina, para romper el bloqueo pupilar. También están indicados los fármacos hipotensores tópicos, como los β -bloqueantes o los α -2 agonistas.

2. Prevención de nuevos ataques.

Se suele realizar una iridotomía quirúrgica o con láser para evitar nuevos episodios, tanto en el ojo afecto como en el contralateral de forma profiláctica:

- a. Iridotomía con láser en la periferia del iris o iridectomía. Disminuye la PIO al perforar la zona más periférica del iris, creando así una comunicación entre la cámara anterior y la posterior que permite el paso del humor acuoso.
- b. Iridectomía. Empleada hasta los años 70, exéresis de un segmento del iris.
- c. Iridendesis periférica subescleral. Revierte la zona periférica del iris sobre la conjuntiva para evitar su cierre.

2.2.6. Otros glaucomas.

Glaucoma congénito.

El glaucoma congénito presenta un incremento de la PIO por anomalía en el desarrollo angular que origina alteraciones morfológicas del globo y afectación del NO, con producción de ceguera irreversible. En el niño, se considera patológica una PIO mayor de 18 mmHg. El glaucoma congénito afecta a uno de cada 15.000 nacidos y es bilateral en el 75% de los casos (114). Puede ser aislado o asociarse a anomalías oculares (aniridia, microftalmos, microcórnea), anomalías sistémicas (síndrome de Marfan, síndrome de Marchesani, enfermedad de von Hippel-Lindau, homocistinuria, alcaptonuria, cromosomopatías). También puede ser resultado de la evolución de otro proceso, como la embriopatía rubeólica, la persistencia de vitreo primario hiperplásico o la retinopatía de la prematuridad. Su tratamiento es quirúrgico (107).

Glaucoma secundario.

El glaucoma secundario se produce por aumento de la PIO que se presenta como complicación de otra patología ocular.

Puede presentar estas etiologías (39, 106):

- a) Facogénico, por cambios en el cristalino:
 - Luxación del cristalino: en la luxación anterior puede provocar un bloqueo pupilar o un empuje anterior del iris con cierre del ángulo.

- Facomórfico: el cristalino puede retener agua durante la maduración de una catarata, aumentando de tamaño y produciendo un bloqueo pupilar al empujar y desplazar el iris anteriormente.
- Facolítico: como resultado de una catarata hipermadura, pueden originarse proteínas procedentes del cristalino que pueden obstaculizar el drenaje acuoso en la malla trabecular.
- b) Inflamatorio: tras una uveítis anterior pueden formarse sinequias anteriores entre la periferia del iris y la córnea que favorecen el cierre del ángulo. La malla trabecular puede igualmente obstruirse por las proteínas y las células inflamatorias presentes en el HA.
- c) Postquirúrgico: sinequias anteriores, obstrucción de la malla trabecular, ...
- d) Traumático: contusión ocular, cicatrización diferida del limbo esclerocorneal después del traumatismo, quemaduras, ...
- e) Iatrógeno: administración prolongada de corticoides tópicos o sistémicos (favorece el desarrollo de glaucoma de ángulo abierto) o de midriáticos (pueden desencadenar un ataque agudo de glaucoma, especialmente la atropina), radioterapia local o regional.
- f) Vascular: el glaucoma neovascular se origina tras procesos que provocan isquemia retiniana (como la obstrucción de la vena central de la retina, la retinopatía diabética,...), al inducir la proliferación de nuevos vasos en la retina y en el iris, pudiendo afectar al drenaje del humor acuoso. En pacientes con fístulas entre la arteria carótida y el seno cavernoso y en la enfermedad de Sturge-Weber se produce una elevación de la presión venosa episcleral por transmisión de la presión alta desde el territorio venoso hasta el sistema de drenaje del HA, dificultando su evacuación.

2.3.- VALORACIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LOS PARÁMETROS DE LA CÁMARA ANTERIOR OCULAR.

Con las diferentes técnicas de las que se dispone en la actualidad se puede obtener la siguiente información a partir del análisis de las estructuras del segmento anterior ocular:

- 1) estimación del AIC, ECC y PCA.

Las relaciones anatómicas entre la superficie del iris y la córnea condicionan la capacidad de drenaje del HA en la cámara anterior. Se ha conseguido demostrar una relación directa entre la existencia de un AIC disminuido y una PCA menor de lo habitual (115, 116),

factores predisponentes para el establecimiento de un ataque agudo de GAE. Por su parte, el ECC está relacionado de manera directamente proporcional con el espesor de las capas posteriores oculares, condicionando la mayor o menor capacidad de respuesta y adaptación del NO ante aumentos de la PIO (90, 91).

2) Determinación del mecanismo del glaucoma primario.

Determinadas técnicas permiten valorar la relación entre el iris periférico y la malla trabecular, así como sus variantes morfológicas, como el plateau iris (situación en la que un proceso ciliar anormalmente grande o en localización muy anterior empuja anteriormente al cuerpo del iris), que pueden ocasionar la disminución del AIC (38, 39).

3) Otras técnicas consiguen medir determinados parámetros del AIC y determinar el grado de oclusividad angular, detectar causas de glaucoma secundario y valorar los cambios postquirúrgicos del globo ocular.

2.3.1. Análisis cualitativo de la cámara anterior ocular.

Entre la descripción cualitativa de la cámara anterior ocular cabe destacar:

- a) morfología del iris. Concavidad/convexidad, plateau iris;
- b) posición del cristalino;
- c) lesiones quísticas o sólidas del ángulo iridocorneal o la cámara posterior;
- d) cuerpos extraños.

2.3.2. Análisis cuantitativo de la cámara anterior ocular.

No todos los valores e índices cuantitativos obtenidos a partir de los diferentes instrumentos de medida son intercambiables. Por lo tanto, es necesario tener precaución al comparar e interpretar los resultados, estableciendo referencias y protocolos (116).

2.3.2.1. Ángulo iridocorneal (trabecular-iris angle, TIA).

Los lados del ángulo están constituidos por el margen posterior de la córnea periférica y el margen anterior y periférico del iris. Su medida es esencial en la exploración rutinaria ocular y esencial en pacientes con glaucoma. Actualmente esta medición es llevada a cabo con gonioscopía, que requiere el uso de una lente de contacto especial.

La clasificación angular es subjetiva y depende de la visualización de estructuras específicas del ángulo. Se consideran ángulos abiertos a los que poseen una amplitud superior a 20° y muy estrechos a los que poseen un valor igual o menor de 10° , siendo catalogados como estrechos los que presentan valores entre 11° y 20° (Figura 5) (13).

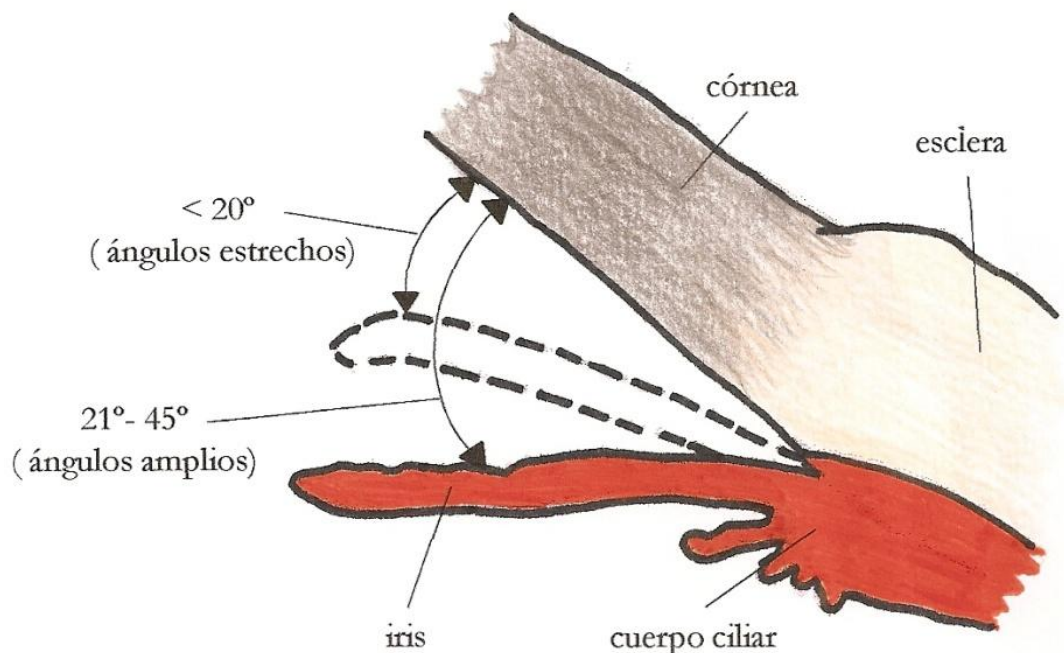


Figura 5. Clasificación tradicional del ángulo iridocorneal según su apertura en grados.

En un ojo sano, la amplitud aproximada del ángulo es de 30° , si bien depende de factores como el género, la edad y el error refractivo (11, 117, 118).

En las técnicas de imagen de alta resolución que permiten la detección del espolón escleral, el AIC se define como el ángulo formado por un vértice situado en el ápex del receso iridocorneal y cuyos brazos pasan a través de un punto del borde interno corneal localizado a $500\ \mu\text{m}$ desde el espolón escleral y un punto del iris superficial cortado por una línea perpendicular a la córnea trazada desde el punto anteriormente descrito (Figura 6) (119).

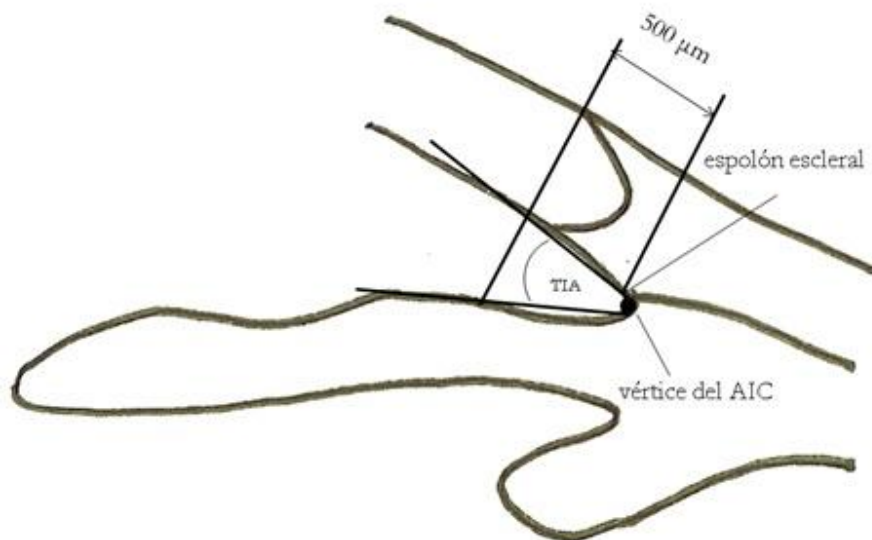


Figura 6. Definición de AIC según las técnicas que permiten detectar el espón escleral como punto de referencia anatómica. La malla trabecular se extiende aproximadamente a lo largo de 500 μm anteriormente desde el espón escleral.

2.3.2.2. Espesor corneal central.

El valor de este parámetro influye sobre los valores de medición de la PIO en la tonometría (21, 22, 91). Hace referencia al grosor corneal en su porción central desde el margen interno (endotelio) al externo (epitelio) (Figura 7).

Se ha encontrado una correlación entre un adelgazamiento del ECC y el desarrollo de glaucoma, especialmente en hipertensos oculares (34, 91, 92). Su valor puede influir en la eficacia hipotensora de los fármacos oculares que se administran vía tópica (120) y es una medida a conocer esencial antes de la cirugía de refracción (5).

2.3.2.3. Profundidad de la cámara anterior.

Tiene utilidad para determinar la oclusividad del AIC en el cribado del cierre primario del ángulo (116). Se corresponde con la longitud de una línea perpendicular a la córnea central y a la superficie anterior del cristalino, trazada entre el punto medio del margen interno (endotelio) de la región corneal central y el punto medio de la superficie anterior del cristalino (Figura 7).

La PCA y su volumen disminuyen con la edad y están relacionadas con el grado de ametropía. Las dimensiones de la cámara anterior suelen ser mayores en varones (38). En

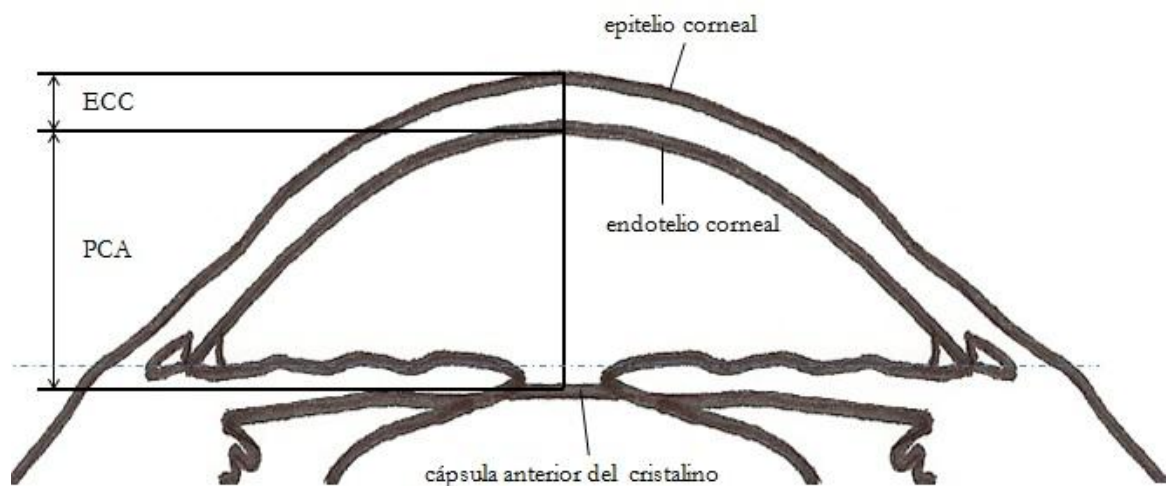


Figura 7. Definición de ECC y PCA.

estudios realizados en el norte de Europa, desde el nacimiento hasta los 13 años de edad el valor medio de la PCA aumenta desde 2.37 a 3.70 mm para los niños, y desde 2.39 a 3.62 mm para las niñas (121). La PCA media varía muy poco hasta los 30 años, disminuyendo posteriormente desde los 30 a los 60 años, probablemente debido al aumento de espesor del cristalino (122), situándose finalmente alrededor de 2.6 mm. Se considera que los ojos con una $PCA < 2.3$ -2.5 mm tienen más riesgo de desarrollar las diferentes formas de GAE, así como un ataque agudo de glaucoma (115, 123, 124). Otras medidas de la cámara anterior ocular son la profundidad periférica de la cámara anterior y el volumen de la cámara anterior.

2.3.2.4. Otras medidas complementarias.

El resto de parámetros cuantitativos permite estimar el grado de oclusividad del ángulo iridocorneal (Figura 8) (48, 119, 125):

- distancia entre los procesos ciliares y la malla trabecular (*trabecular-ciliary process distance*, TCPD). Medida sobre una línea que se extiende desde el endotelio corneal a 500 μm del espolón escleral perpendicular al iris, hasta el proceso ciliar.
- Distancia entre el proceso ciliar y el iris (*iris-ciliary process distance*, ICPD). Entre la superficie posterior del iris y los procesos ciliares siguiendo la misma línea del TCPD.
- Espesor del iris (*iris thickness*, ID). Medido a través de la misma línea que el TCPD, a 2 mm de la raíz del iris y en el margen pupilar (ID 1, 2 y 3 respectivamente).

- Distancia de contacto entre el iris y el cristalino (*iris-lens contact distance*, ILCD). Medida desde el borde pupilar hasta el punto donde la superficie anterior del cristalino deja de contactar con el iris.
- Ángulo iridolenticular (*iris-lens angle*, ILA). Ángulo entre el iris y el cristalino en las proximidades del borde pupilar.

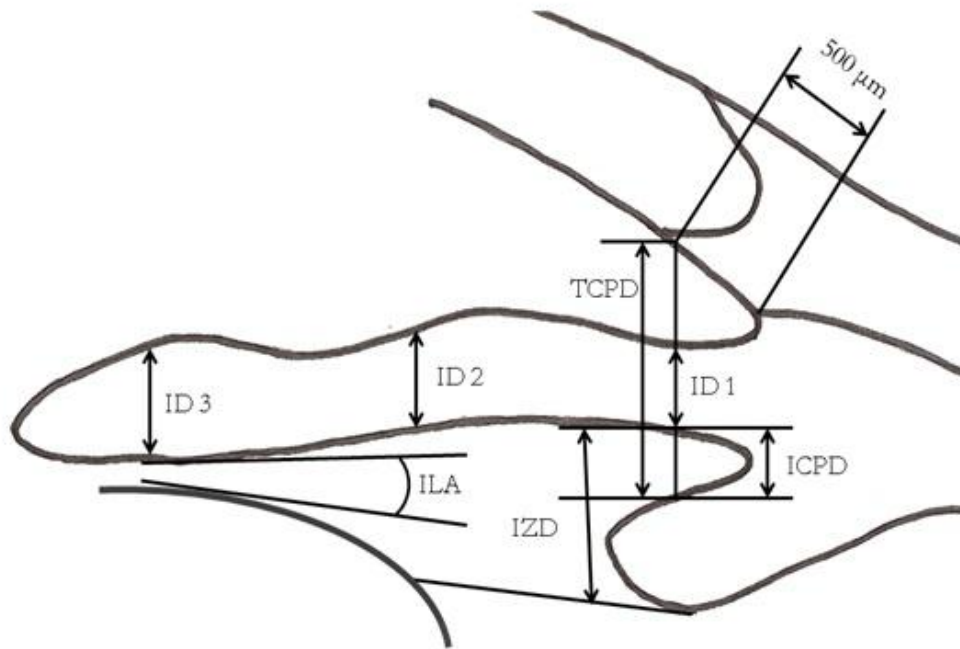


Figura 8. Parámetros para valorar el grado de oclusividad del AIC.

- Distancia entre el iris y la zónula (*iris-zonule distance*, IZD). Distancia entre el iris y la zónula a lo largo de la línea del TCPD.
- Distancia de apertura angular (*angle opening distance*, AOD). Es la distancia entre la superficie corneal posterior y la superficie anterior del iris medida sobre una línea perpendicular a la malla trabecular, habitualmente a 500 y 750 μm desde el espolón escleral (Figura 9).
- Área del receso angular (*angle recess area*, ARA). Ideada con el fin de corregir las posibles variaciones en la medición del AIC secundarias a las diferentes morfologías del iris (126), particularmente en los valores del AOD (Figura 9). Es de morfología triangular, con vértice en el fondo del receso angular iridocorneal y lados constituidos por la córnea periférica, la superficie del iris y una línea perpendicular a la córnea hasta el iris trazada a 500 y 750 μm del espolón escleral (ARA500 y ARA750, respectivamente).



Figura 9. Utilidad del ARA para la estimación de oclusividad del AIC. En la fila superior se muestra un AIC con un determinado valor en grados y de AOD. En la fila central, un segundo AIC con el mismo valor en grados y de AOD que el del apartado A, sin embargo una sobre elevación del iris periférico condiciona una disminución real del área disponible para la reabsorción del HA. En la fila inferior, cálculo del ARA, que proporciona un valor de superficie considerando las posibles irregularidades del iris periférico.

- Área del espacio iridotrabecular (*trabecular-iris space area*, TISA). Área delimitada por la superficie anterior del iris, la malla trabecular y el endotelio corneal a 500 y 750 µm del espolón escleral (TISA 500 y TISA 750 respectivamente), y que excluye del ARA la superficie del receso angular posterior al espolón escleral y donde teóricamente no se produce reabsorción de HA (Figura 10).

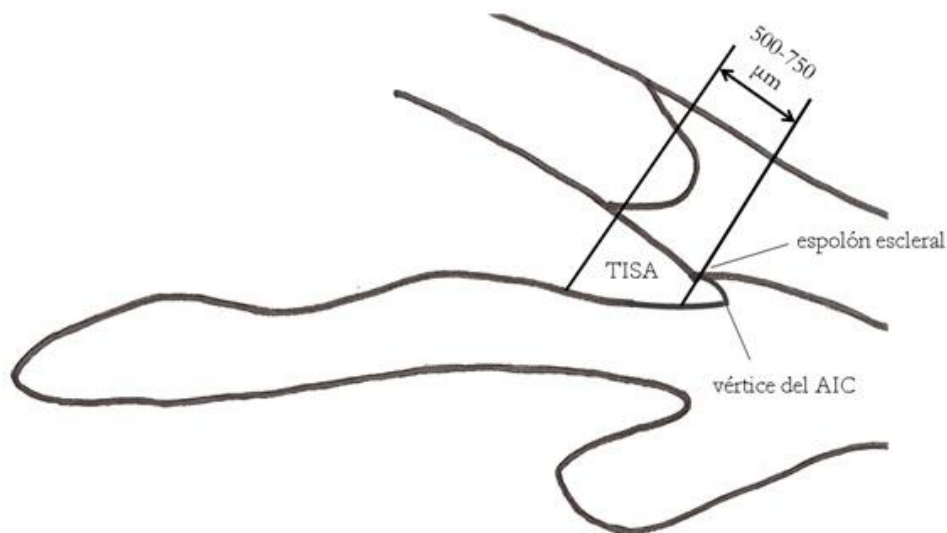


Figura 10. Área delimitada por el TISA.

Las técnicas que se explicarán a continuación para la detección de ángulos estrechos y cerrados utilizan principalmente los parámetros AOD, ARA y TISA para la estimación de la oclusividad angular (127). El resto de parámetros evaluados son complementarios y tienen también su utilidad para planificar la cirugía o en los controles evolutivos posttratamiento de los pacientes oftalmológicos.

2.3.3. Variaciones fisiológicas y con el tratamiento de los parámetros de la cámara anterior ocular.

De manera fisiológica, las diferentes medidas anatómicas de la cámara anterior ocular pueden cambiar ligeramente de valor en función de la influencia hormonal o a lo largo del día siguiendo un ritmo circadiano. Así, el ECC aumenta ligeramente por la noche, en torno a 10-15 μm, y se normaliza durante las dos primeras horas tras despertarse (94, 128). De manera similar, durante y tras la instauración de tratamiento tanto médico como quirúrgico de la hipertensión ocular y el glaucoma, dichos valores pueden cambiar en un período de tiempo variable de días, semanas y meses (129-132).

2.4.- TÉCNICAS ACTUALES PARA LA MEDICIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA CÁMARA ANTERIOR.

Los diferentes instrumentos utilizados para la visualización del SAO permiten una obtención de imágenes cada vez más sencilla y cómoda, algunos de ellos sin necesidad de anestesia ocular, con una resolución espacial cada vez mayor, capaces de detectar estructuras más pequeñas y obtener nuevos parámetros de utilidad en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las patologías oculares, no sólo del glaucoma.

2.4.1. Gonioscopía.

La técnica de referencia para la evaluación del AIC es la gonioscopía (GON), que realiza una valoración subjetiva del ángulo en tiempo real, para lo cual es fundamental el grado de experiencia del oftalmólogo que la realiza. Es una técnica que requiere de la utilización de lentes especiales y la posible aplicación de fármacos diagnósticos, y que por tanto está restringida a los oftalmólogos. En la práctica clínica diaria, se realiza esta prueba si hay sospecha de ángulo estrecho o cerrado (133). Dentro de la amplia variedad, en este apartado nos centraremos en las dos técnicas oftalmológicas que han sido empleadas para la realización de este trabajo, la gonioscopía y la tomografía de coherencia óptica.

Desarrollo de la técnica.

La técnica fue inicialmente utilizada por Trantas a principios del siglo XX (134), y desarrollada posteriormente durante la primera mitad del siglo XX principalmente por Salzmann, Koeppe y Otto-Barkan. La mayoría de ellos utilizaron la GON directa, sirviéndose de unos prismas especiales que proporcionaban una visión directa del ángulo, pero que necesitaban que el paciente estuviese tumbado (requiriendo mayor espacio para la exploración), una solución salina para rellenar el hueco entre la córnea y la lente, un microscopio especial y una fuente de iluminación separada (11, 135). Asimismo, las lentes que se empleaban solían chocar con la nariz, produciendo una distorsión de la imagen obtenida. Actualmente existen diferentes clases de este tipo de lentes (Koeppe, ...), si bien su uso ha quedado reducido a ciertos procedimientos quirúrgicos (goniotomía, goniosinequiosis, ...).

La GON indirecta con la lámpara de hendidura es la técnica más empleada en la actualidad para el diagnóstico de AIC estrechos o cerrados (135). Entre las lentes más utilizadas en la GON indirecta se encuentran la de Zeiss, la de Goldmann o la de Sussman. La lente de Sussman presenta una superficie de contacto corneal menor, no siendo necesario el

empleo de sustancias de acoplamiento (metilcelulosa). Para la realización de la GON indirecta se requiere que el paciente esté en posición primaria de mirada sobre la lámpara de hendidura, y la lente se debe colocar alineada con el punto central de la córnea, sin comprimirla para no variar la medida del AIC. Presenta las ventajas de una mayor rapidez, la posibilidad de una mejor identificación de los ángulos y la facultad de poder variar la luminosidad al utilizar la lámpara de hendidura. Entre sus inconvenientes se encuentran la dificultad para valorar ángulos estrechos si no se posee adecuada experiencia, la retroiluminación y la orientación espacial (confusa al principio).

Objetivos principales de la GON.

Mediante la GON se pretende identificar ángulos estrechos, el tipo de glaucoma diagnosticado por otros métodos que presenta el paciente (de ángulo abierto o cerrado), detectar aquellos con un riesgo elevado de padecer un ataque de GAE, visualizar el AIC durante la trabeculoplastia o goniotomía y controlar evolutivamente las variaciones del ángulo tras el tratamiento.

Clasificación del ángulo iridocorneal mediante GON.

Para la gradación angular mediante GON es necesario identificar el reborde pupilar, la base del iris, la banda del cuerpo ciliar, el espolón escleral, la malla trabecular, el canal de Schlemm, la línea de Schwalbe y los procesos del iris (135). Existen varios sistemas de clasificación que se describen a continuación.

Clasificación de Shaffer

El sistema más utilizado (Tabla 1) (13), determina el ángulo como el existente entre la separación de dos líneas tangentes imaginarias entre la superficie interior de la malla trabecular y la superficie anterior del iris. No aporta valores en grados de arco, sino que clasifica al AIC en función de la visualización de estructuras anatómicas. Se definen así ángulos de grado 4 (ampliamente abiertos, tradicionalmente estimados entre 36-45°), grado 3 (abiertos, entre 21-35°), grado 2 (estrechos, entre 11-20°), grado 1 (muy estrechos, entre 0-10°) y grado 0 (completamente cerrados, 0°). Los grados 0 y 1 presentan mayor riesgo para sufrir un ataque agudo de GAE al encontrarse la raíz del iris más próxima a las estructuras de drenaje del HA. Los grado 2 se consideran que presentan una cierta posibilidad pero baja probabilidad de ocluirse. Esta división no es rígida, puesto que pueden existir ángulos cerrados mayores de 20°

Clasificación angular	Amplitud	Estructuras visibles	Grado	Interpretación clínica
Ángulo cerrado	0 °	Ninguna	0	Cierre presente o inminente
Ángulo muy estrecho	1° - 10°	LS	1	Cierre probable
Ángulo estrecho	11° - 20°	LS + MT	2	Cierre posible, poco probable
Ángulo abierto	21° - 35°	LS + MT + EE	3	Cierre muy poco probable
Ángulo amplio	> 35°	Todas	4	Cierre muy poco probable

Tabla 1. Clasificación de Shaffer (modificada). LS: línea de Schwalbe. MT: malla trabecular. EE: espolón escleral.

y existen ángulos con una amplitud mayor a 45°. A efectos prácticos, se considera que un ángulo es ocluíble cuando la malla trabecular pigmentada no es visible sin indentación ni manipulación en tres cuadrantes de la circunferencia (cuando la malla trabecular es identificada en menos de 90° de la circunferencia angular ocular (135).

Clasificación de Spaeth

Utiliza la morfología del iris en su margen externo, la localización de la inserción radicular del iris y el ángulo medido en grados (136, 137). Al igual que la clasificación anterior, la medida de la amplitud del ángulo es subjetiva.

Clasificación de Scheie

Al contrario que en la clasificación de Shaffer, se asigna el valor 0 al ángulo de mayor amplitud y el grado 4 al de menor amplitud, y posteriormente se clasifica como grado 0 a un ángulo abierto, grado 1 a un ángulo levemente cerrado, grado 2 a aquél en que la raíz del cuerpo ciliar no está visible, grado 3 a aquél en el que la malla trabecular no está visible, y grado 4 a un ángulo ocluído sin estructuras identificables. La existencia de un grado 3 o grado 4 supondría riesgo de padecer un ataque agudo de GAE (138, 139). Esta clasificación fue la primera en proponerse y actualmente apenas se utiliza debido a que no especifica las condiciones de iluminación a la hora de realizar la medida ni la posición de mirada del paciente, ni tampoco hay estudios que hayan validado la técnica ni estudiado la variabilidad intra ni interobservador.

2.4.2. Tomografía de coherencia óptica.

La Tomografía de Coherencia Óptica (TCO) es una técnica no invasiva que no requiere contacto con el globo ocular, desarrollada inicialmente para el estudio de la retina, la mácula y el NO.

Características generales.

El principio de la TCO fue descrito en 1991 (140). Su principio físico se basa en el interferómetro de Michelson, utilizando la emisión y reflexión de luz, con una capacidad de penetración en el tejido limitada y con una mayor resolución espacial axial (entre 5 y 18 μm , dependiendo del aparato) en comparación con otras técnicas que se describirán posteriormente, como la ecografía convencional (resolución axial inferior a 350-400 μm con sondas de alta frecuencia) y la biomicroscopía ultrasónica (resolución axial de entre 20 y 30 μm) (117, 141-143). La TCO utiliza la interferometría de baja coherencia, mediante un diodo que emite luz con una longitud de onda próxima a la de los rayos infrarrojos, midiendo el retardo y la intensidad de la luz que se refleja desde los tejidos y comparándola con la de la luz emitida (117, 142).

La captación de imágenes de la TCO se ve afectada por la absorción óptica del agua, principalmente a nivel del humor vítreo. Por ello, para el estudio del segmento posterior y la retina se emplea una longitud de onda menor que para el de la cámara anterior, de 820 nm, puesto que su absorción por el líquido intraocular para esta longitud de onda es menor.

Se utiliza una longitud de onda de 1310 nm para el estudio de la cámara anterior, al proporcionar la ventaja de poder emplear una mayor intensidad de luz (mejorando la relación señal/ruido en la cámara anterior, al mismo tiempo que se protege la retina puesto que el 85% de la luz será absorbida por el vítreo). De igual manera, la información se adquiere 20 veces más rápido que con una amplitud de onda de 820 nm, lo que disminuye los artefactos por movimientos del paciente y permite conseguir una mejor calidad de imagen. La dispersión de luz con una amplitud de onda de 1310 nm también es menor, favoreciendo la observación a través de la córnea de las estructuras de la cámara anterior (142).

Desarrollo de la técnica y utilidad diagnóstica.

A principios de la década de 1990 se empezó a utilizar la TCO para la evaluación del

segmento anterior ocular (SAO) (144, 145). Permite visualizar el segmento anterior ocular completo en cada instante en una misma imagen.

La evaluación del AIC con la TCO se basa en la localización del espolón escleral, referencia anatómica que se toma como punto de referencia, y que una vez identificado, permite calcular el AOD, TISA y TIA, así como el resto de parámetros para valorar la oclusividad angular (126, 132). Todos estos parámetros están estandarizados, pero sus valores tienen una gran variabilidad al requerir la identificación subjetiva del espolón escleral (146). Aunque no reemplaza a la GON en la evaluación del AIC, la TCO ayuda a identificar signos de mayor oclusividad angular y predictores anatómicos de progresión para el desarrollo de un ataque agudo de GAE, lo cual ayuda a realizar una mejor planificación del tratamiento (147). La TCO también se utiliza para evaluar la PCA y el ECC (145).

Existen diferentes tipos de aparatos de TCO en el mercado (Tabla 2) (127, 143, 149).

	Visante-OCT	Stratus-OCT	RTVue (FD-OCT)	Cirrus OCT (HD-OCT)
Fuente de luz	1310 nm	820 nm	840 nm	840 nm
Amplitud de barrido	16x6 mm (anchura x profundidad)	6x2 mm	2x2 mm, 6x2 mm	3x1 mm
Ratio de barrido (A-scans/s)	2000	400	26000	27000
Resolución axial	18 μ m	10 μ m	5 μ m	5 μ m

Tabla 2. Características técnicas de algunos de los aparatos de TCO disponibles en el mercado. A-scans/s: secuencias axiales/segundo.

El Visante - OCT es un sistema óptico que no requiere contacto ocular y que permite obtener imágenes de alta resolución de la córnea y el segmento anterior, pudiendo calcular el ECC, la PCA y la amplitud del AIC. Proporciona una resolución axial de hasta 18 μ m y lateral de hasta 60 μ m, alcanzando una profundidad de hasta 6 mm. Se pueden adquirir imágenes aunque exista una córnea edematosa y es de utilización relativamente sencilla en comparación con otras técnicas (116). Al utilizar una luz de fijación infrarroja no produce miosis ocular, evitando así la posibilidad de modificar la anatomía de la CAO. No permite distinguir la malla trabecular, por lo que se utiliza como referencia el espolón escleral, de manera que la existencia de cualquier contacto iridocorneal anterior a éste hace considerar el AIC de ese cuadrante como cerrado (150). No obstante, el espolón no siempre es

identificable, siendo más difícil de localizar en los cuadrantes inferior y superior. Otras limitaciones son la mala visualización del cuerpo ciliar (debido a la falta de penetración a través del epitelio pigmentario del iris) y la incapacidad de distinguir un cierre angular aposicional de uno sinequial. Su modo de estudio "segmento anterior" provee una imagen promediada a partir de cuatro escaneos consecutivos del segmento anterior ocular, lo cual permite reducir el ruido de la señal y proporcionar un mejor contraste y visualización de estructuras tenues o de difícil diferenciación con otras técnicas. Permite calcular de manera semiautomática los parámetros del AIC como el AOD, ARA y TISA.

El SL-OCT (Slit-Lamp OCT) tampoco requiere contacto con el globo ocular y combina la TCO con la lámpara de hendidura, permitiendo una evaluación más precisa del AIC y de otros parámetros oculares(150, 151).

En los últimos años se ha desarrollado la TCO de dominio espectral y OCT-RTVue (118, 149), que permiten una mayor velocidad de exploración y la obtención de imágenes detalladas transversales con una mayor resolución espacial axial (de hasta 5 μm). Son particularmente útiles para obtener imágenes de la región corneal y menos útiles para el iris y regiones posteriores. Proporcionan además imágenes de cuadrantes aislados, y no de la totalidad de la CAO, a diferencia de Visante-OCT y SL-OCT (150).

Actualmente, la TCO es la técnica con mejor resolución para el estudio de la arquitectura de la retina (151), permitiendo valorar su afectación en el glaucoma (al estimar el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina alrededor del NO, el tamaño papilar y parámetros del disco óptico) y en otras patologías (desprendimientos de retina, degeneración macular, edema macular, retinosquisis...) (152, 153).

2.4.3. Otras técnicas utilizadas para la valoración de la cámara anterior ocular.

Biomicroscopía ultrasónica.

La biomicroscopía ultrasónica (BMU) emplea ultrasonidos (US) igual que la ecografía convencional, de mayor frecuencia, con lo que consigue producir imágenes del SAO de alta resolución en tiempo real (154). Se encuentra englobado en el grupo de las técnicas ecográficas transoculares al requerir contacto con el globo ocular, ya sea directamente con la córnea o a través de una cápsula o medio que se interponga entre la córnea y la sonda (inmersión).

Sus bases físicas son las de los US: básicamente, un elemento transductor emite un

pulso acústico corto que se propaga hacia el tejido a evaluar, atravesándolo y encontrando a su paso diferentes resistencias, generando ecos que son recogidos por el elemento receptor. Las diferencias de la BMU con la ecografía convencional no sólo radican en la técnica (transpalpebral en esta última, es decir, colocando la sonda ecográfica sobre el párpado y no directamente sobre el globo ocular), sino en la frecuencia empleada, puesto que la máxima habitual que han utilizado los ecógrafos convencionales para el estudio ocular en humanos ha sido de 10-12 MHz (frente a los 30-100 MHz de la BMU), obteniendo con ello una buena capacidad de penetración para la valoración de estructuras posteriores oculares, pero con una resolución espacial limitada para la valoración del segmento anterior (117).

Desarrollo de la técnica

Desde mediados del siglo XX se obtuvieron imágenes mediante US de las estructuras oculares, pero no fue hasta principios de 1990 cuando se desarrollaron los primeros transductores de hasta 100 MHz de frecuencia, empleando membranas de fluoruro de polivinilideno y dando origen a los primeros aparatos de BMU (125). Inicialmente se conseguían frecuencias de hasta 50 MHz. Posteriormente se idearon sistemas para el análisis de las imágenes en 3D (155), y actualmente existen aparatos de BMU con una gama de frecuencias de entre 30 y 100 MHz (Tabla 3) (127, 143).

	BMU de 50 MHz
Fuente	ultrasonidos
Amplitud de barrido	hasta 7 mm de profundidad
Ratio de barrido (A-cans/s)	1000
Resolución axial	30 μ m

Tabla 3. Características de un BMU con sonda de 50 MHz. A-scans/s: secuencias axiales/segundo.

Utilidad diagnóstica de la BMU

Con la BMU se puede estimar valores predictores de la oclusividad del ángulo al igual que con la TCO, como son la AOD, TIA, TISA, ARA, TCPD, ID, CIPD y ILCD (119, 156). Tradicionalmente se ha utilizado como referencias anatómicas para la medición de parámetros de apertura angular el espolón escleral (al presentar un aspecto relativamente similar en pacientes diferentes) y las distancias de 250 μ m y 500 μ m a partir del mismo (119).

Actualmente, debido a la frecuente variación en la disposición del iris, se ha propuesto la referencia anatómica de 750 μm con el fin de obtener información de un mayor área y valores angulares menos afectados por factores anatómicos (157).

Ventajas e inconvenientes frente a la TCO

a) ventajas de la TCO frente a la BMU:

La TCO no requiere contacto con el globo ocular ni anestesia local y la puede realizar el óptico-optometrista. Es por tanto una técnica rápida y relativamente fácil de realizar. Por el contrario, la BMU tradicionalmente ha requerido contacto y cierto grado de presión sobre el globo ocular, lo cual puede distorsionar la anatomía del globo ocular y alterar la configuración del ángulo al conducir al iris a retroceder y cambiar la PCA y el ángulo de apertura (48, 156). Con la compresión en el globo ocular también se pueden generar artefactos, lo que contribuye a que las imágenes obtenidas con la BMU presenten una menor resolución axial (20-30 μm) que con la TCO (hasta 5 μm) (143, 158).

La BMU ha requerido tradicionalmente que el paciente esté tumbado para poder colocar la sonda sobre el globo ocular, lo cual conlleva la necesidad de un espacio físico para la exploración mayor. Tampoco ha habido puntos de referencia fijados para la colocación de la sonda en el globo ocular, por lo que el ángulo de medición se refiere como nasal, temporal, superior, inferior y no en un sistema de gradación de arcos. Todos estos aspectos están intentando ser corregidos con los nuevos aparatos de BMU en desarrollo, que requieren menos contacto y presión sobre el globo ocular y permiten realizar la exploración en sedestación (159). La medida del ángulo con BMU puede estar influenciada por la edad y el sexo, la dirección de la mirada, la iluminación de la sala, la variación en la captura de imágenes y la posición de colocación de la sonda (138, 143). Al no requerir contacto ocular, la TCO es de elección en el estudio ocular postoperatorio inmediato.

b) Ventajas de la BMU frente a la TCO:

La BMU presenta mayor capacidad para detectar alteraciones anatómicas como el plateau iris, en el cuerpo ciliar y en la cámara posterior (160). Por su precisión y capacidad de visualizar detrás de una córnea opacificada, la BMU es muy útil en la evaluación preoperatoria de la patología del segmento anterior, contribuyendo a una óptima planificación quirúrgica.

Pese a la gran información que la BMU puede proporcionar sobre los mecanismos de cierre angular, este instrumento es más empleado actualmente en el ámbito de la investigación que en la práctica clínica diaria, debido a su elevado coste, la incomodidad del paciente y la

necesidad de un examinador experimentado (161).

La sensibilidad (S) y especificidad (E) de la TCO y la BMU para la detección de ángulos estrechos utilizando los parámetros AOD, ARA y TISA oscila entre el 87% - 100% (127).

Otros instrumentos para la valoración de la cámara anterior ocular.

Existen otras técnicas que se emplean para evaluar la biometría del segmento anterior ocular, cuya explicación detallada excedería los objetivos del presente trabajo. Se citan brevemente a continuación algunas de las más empleadas y otras que se encuentran en vías de investigación y desarrollo durante los últimos años. La utilidad de cada una de ellas y del resto de técnicas descritas en este apartado introductorio para la medición de los parámetros de la cámara anterior ocular se resume en la Tabla 4.

La técnica de Van Herick estima un valor tanto de la PCA como del valor de apertura del ángulo (162). Sus ventajas radican en que se utilizan elementos comunes como una lámpara de hendidura y que no requiere de anestesia ni de otro tipo de fármacos para el diagnóstico.

El Pentacam obtiene imágenes mediante una cámara rotatoria, reconstruyendo una imagen en 3D del segmento anterior siempre y cuando no haya ningún medio opaco que se interponga entre ellos. Ofrece medidas de cualquier estructura de la cámara anterior, como la PCA y su volumen, el valor del AIC, el ECC y densitometría del cristalino (163). Su alto coste limita su disponibilidad.

El Orbscan no requiere contacto con el globo ocular y proporciona mediciones del AIC, del iris, corneal y del cristalino (164, 165). Posee limitaciones para la detección de ángulos inferiores a 20° y las medidas del AIC que proporciona no son intercambiables con los de la GON.

El método de Smith permite determinar la PCA, se realiza con una lámpara de hendidura estándar (166). El Eyecam se puede utilizar para visualizar el AIC de una manera similar a la GON directa, sus inconvenientes son la duración de la prueba (unos 5-10 minutos por ojo) y su elevado coste (114, 167). La paquimetría ultrasónica y la ultrasonografía de aplanación o inmersión en modo A, el interferómetro óptico de coherencia parcial, de baja coherencia y láser, así como las microscopías especular y confocal son otros sistemas ultrasónicos y ópticos que también se emplean en la valoración de la cámara anterior, y que serán comentados en el apartado de discusión de este trabajo.

Técnica	Parámetro evaluable				Coste aproximado en euros (1)
	ECC	PCA	AIC	Otros	
GON	-	-	X (*)	Permite estimar la amplitud de la cámara anterior	250 - 300
TCO	X(*)	X(*)	X	Útil para evaluar la retina y en postoperatorio	75000 - 90000
BMU	X	X	X	Útil en opacidad de la cámara anterior o corneal y en preoperatorio	35000 - 45000
tonómetro de aplanación	-	-	-	PIO	1500 - 2000
tonómetro de aire	-	-	-	PIO	5000 - 6000
lámpara de hendidura	Permite evaluar párpado, conjuntiva, córnea, iris, cristalino y cámara anterior ocular (vítreo, retina y disco óptico con lentes especiales)				10000 - 15000
paquimetría ultrasónica	X (*)	-	-	Portátil, fiable y reproducible	20000 - 25000
interferometría óptica (coherencia baja o parcial, láser)	X (*)	X(*)	-	Utilidad en cirugía refractiva o del cristalino y biometría ocular	50000 - 60000
Orbscan	X	X	X	No visualiza de manera directa el AIC	45000 - 50000
Pentacam	X	X(*)	X	Principio de Scheimpflug, información de la cámara anterior	65000 - 70000
ecografía convencional (2)	X	X	X	En modo B permite evaluar la totalidad del globo ocular en la misma exploración	16000 - 18000 (sonda: 3000)

Tabla 4. Resumen de la utilidad de algunas técnicas empleadas en oftalmología para realizar mediciones de las diferentes estructuras anatómicas de la cámara anterior ocular. *: técnica gold standard o en su defecto la más precisa. (1): fuente de elaboración propia (puede no ajustarse al valor real de mercado). (2): técnica no empleada actualmente de manera rutinaria en oftalmología para biometría ocular, salvo en modo A y con sondas especiales oculares.

III. UTILIDAD ACTUAL DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL EN EL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA OCULAR.

3.1.- BASES FÍSICAS DE LA ECOGRAFÍA.

El inicio de la experimentación con US se remonta a finales del siglo XVIII, con las primeras investigaciones sobre el vuelo de los murciélagos realizadas por Spallanzani (168). En 1880, Pierre Curie describe el efecto piezoeléctrico estudiando las propiedades compresivas del cuarzo. En 1883 Galton es capaz de generar por primera vez US con una frecuencia de 25 kHz.

El inicio de su utilización práctica se remonta a 1912, empleados por Richardson en las tareas de rescate tras el naufragio del buque transatlántico Titanic (169). Durante la década de 1940 se desarrolló el sistema Sound Navigation and Ranging (SONAR), como parte del sistema de vigilancia y defensa marítimo norteamericano en la II Guerra Mundial. En la década de 1950 la tecnología de los US empezó a aplicarse en el campo de la medicina (concretamente por Ludwig y Struthers, en la detección de cálculos biliares) (168), utilizándose por primera vez en el campo de la patología ocular en 1956, al describir Mundt y Hughes el patrón ecográfico de los tumores oculares en modo A (170). En 1957, Oksala y Lehtinen emplean el modo A para el estudio de los desprendimientos de retina, en 1958 Baum y Greenwood introducen el modo B en el estudio ecográfico ocular, permitiendo la valoración de los desprendimientos de retina, hemorragias vítreas y tumores intraoculares, y en 1962 Janson emplea por primera vez los US para medir distancias entre las diferentes estructuras intraoculares (168). En 1974, con el desarrollo tecnológico que permitió aplicar la escala de grises y el modo B en tiempo real en las exploraciones ecográficas, comenzó su utilización como prueba diagnóstica, empezando a emplearse igualmente el modo Doppler Color y posteriormente el Power Doppler para el estudio de la patología ocular y orbitaria (169, 171, 172).

En el momento actual, los equipos de ecografía convencional y los transductores de alta frecuencia proporcionan una resolución espacial que permiten complementar con exploraciones inocuas y en tiempo real al resto de técnicas diagnósticas en un amplio número de patologías del globo ocular (173).

3.1.1. Conceptos básicos del sonido.

La ecografía es una técnica basada en la aplicación de las ondas de US con la finalidad de obtener una imagen diagnóstica.

El sonido es una forma de energía mecánica que se transmite a través de la materia en forma de onda de presión, produciendo en ella fenómenos de compresión y rarefacción de manera alternativa (169). Necesita un medio por el que propagarse, puesto que a diferencia de las ondas electromagnéticas no se transmite en el vacío (174), haciéndolo en forma de una onda mecánica, plana y longitudinal.

Las vibraciones se propagan dependiendo de las características elásticas de dicho medio. Las partículas oscilan a una determinada frecuencia, con trayectorias limitadas, siendo nula la resultante total de sus movimientos (175).

El eco es el fenómeno acústico producido por la reflexión de la onda sonora al encontrar un obstáculo en su trayectoria (176, 177).

Clasificación de las ondas sonoras.

Las ondas sonoras pueden clasificarse según su frecuencia en (169):

- 1.- Audibles: frecuencia entre 20 – 20000 Hz.
- 2.- Infrasonidos: frecuencia < 20 Hz;
- 3.- Ultrasonidos: frecuencia > 20000 Hz.

Los ultrasonidos son así ondas mecánicas de transmisión longitudinal con frecuencias superiores a los 20 kHz, mayores de lo que la capacidad auditiva del oído humano puede percibir.

Características de las ondas sonoras.

Al igual que toda onda, la del sonido en general y la del US en particular se define por 5 características (169, 174):

- a) Periodo: tiempo en segundos en que tarda en completarse un ciclo.
- b) Frecuencia (F): número de ciclos completos por unidad de tiempo. Se mide en hertzios (Hz = 1 ciclo /s). En ecografía esta característica es propia de cada tipo de transductor (elemento emisor de la onda de ultrasonido) y depende del tamaño y tipo del material piezoeléctrico del que esté elaborado.

Las frecuencias utilizadas actualmente para las aplicaciones diagnósticas en humanos con ecografía convencional oscilan actualmente entre 3 y 15 MHz, si bien se están empezando

a desarrollar y utilizar sondas de 18 y hasta 22 MHz (178, 179).

c) Longitud de onda (λ): distancia en centímetros que recorre la onda en un ciclo completo. Define la resolución espacial y axial de la imagen que proporcionarán los ecos del haz de US, de tal manera que a menor λ mayor es la resolución de la imagen.

d) Amplitud: máxima altura de la onda. Se mide en decibelios (dB), y representa la intensidad relativa de la energía acústica.

e) Velocidad de transmisión/propagación en el medio: distancia que recorre la onda por unidad de tiempo (m/s).

$$\text{Velocidad} = \text{longitud de onda} \cdot \text{frecuencia (1/periodo)}$$

La longitud de onda presenta una relación inversamente proporcional a la frecuencia, de tal modo que a mayor λ , menor frecuencia, mayor capacidad de penetración y menor resolución espacial axial, y viceversa (171).

Propiedades de las ondas de ultrasonidos.

Los US presentan una serie de propiedades que se describen a continuación (175).

Velocidad de transmisión de la perturbación

Depende de la intensidad de la onda que incide, así como de las características intrínsecas de las estructuras a través de las cuales se propaga y que determinan la resistencia a la compresión del medio (densidad, temperatura, impedancia, rigidez, elasticidad...).

En la mayoría de los tejidos corporales, la velocidad de propagación del sonido es de 1540 m/s (166), similar a la que existe en el agua (en el hueso es del orden de 4080 m/s y en los gases es de 330 m/s). En los ecógrafos convencionales, de modo general, viene prefijada una velocidad de propagación media de 1540 m/s (es el valor medio de propagación del sonido en tejidos biológicos a 35°C de temperatura), si bien existen ligeras variaciones en función del órgano que atraviesa, en el rango de 40-50 m/s.

Para el globo ocular y la órbita, las velocidades de propagación ultrasónica son (180):

1462 m/s para la grasa orbitaria;

1532 m/s para los humores acuoso y vítreo;

1615 m/s para el nervio óptico;

1620 m/s para la córnea;

1631 m/s para los músculos motores oculares y la esclera;

1641 m/s para el cristalino.

Conociendo la velocidad de propagación del sonido en el medio (media de 1.540 m/s), al enviar un pulso de US a través de una estructura se puede calcular la profundidad a la que se encuentra la interfase generadora del eco (la precisión de la estimación dependerá de la diferencia entre el valor de velocidad de propagación supuesto y el real en el medio evaluado):

$$\text{Distancia} = \text{velocidad} \cdot \text{tiempo} / 2$$

siendo la velocidad la preestablecida en el ecógrafo para ese medio. Se divide entre 2 debido a que el eco realiza un camino de ida y de vuelta. Este hecho puede condicionar errores de medición en las distancias cuando el haz de US atraviesa medios con velocidades de propagación diferentes a la velocidad media programada. Si se desea obtener una medida real se debe transformar las medidas obtenidas de acuerdo con la velocidad real de la onda en cada tejido según la fórmula siguiente:

$$\text{Medida real} = \text{medida obtenida} \cdot \text{velocidad real} / b$$

siendo b el valor programado en el ecógrafo como velocidad de transmisión del haz de US para los tejidos biológicos a 35°C de temperatura (en torno a 1540 m/s).

Impedancia acústica (Z)

Es la resistencia que ofrece un medio a ser atravesado por el sonido. Depende de la densidad del

medio (D) y de la velocidad de propagación la onda en el mismo (V) (174).

$$Z = DV$$

Existe un valor de Z para cada tejido, siendo el valor medio de $1.63 \text{ gr/s}\cdot\text{cm}^2$. Al igual que en la velocidad de propagación, los valores de Z son más elevados para el hueso ($7.8 \text{ gr/s}\cdot\text{cm}^2$) y más bajos para el aire ($0.00039 \text{ gr/s}\cdot\text{cm}^2$) (175). La Z media de los tejidos es de $1.5 \text{ gr/s}\cdot\text{cm}^2$. Estas diferencias condicionan que a través del hueso prácticamente no se produzca ni transmisión ni penetración de la onda de US (únicamente se obtiene el eco de la cortical del hueso, y no los procedentes de estructuras situadas posteriores al mismo) y que en el aire no se transmita la vibración ultrasónica (debido igualmente a la escasez de partículas para transmitir las vibraciones).

Interfase acústica

Es el límite entre dos medios con diferente Z, donde se van a generar los ecos. Cuanto mayor sea la diferencia de Z entre dos tejidos a través de los cuales se está transmitiendo la onda de US, menor será el porcentaje de ondas que consiguen atravesar la segunda estructura. La intensidad del sonido reflejada en una interfase es proporcional a la diferencia de impedancia acústica entre ambos medios. Así, la mayor parte del ultrasonido es reflejado cuando se encuentra una interfase aire-tejido (0.0003 vs. 1.5) o hueso-tejido (7.8 vs. 1.5) (175).

Hay dos tipos de interfases :

- a) *especular*: si existe gran diferencia de Z se producen ecos de gran intensidad. Se requiere un ángulo de incidencia de 90° para obtener una imagen óptima, ya que los reflectores especulares sólo envían ecos de vuelta al transductor cuando el haz de US es perpendicular a la interfase. Ejemplos son las paredes del globo ocular, de la vejiga y de los vasos, así como el diafragma.
- b) *Dispersa*: si la diferencia entre las Z de ambos medios es pequeña (Z similares), se producen ecos de baja intensidad y en todas las direcciones. El ejemplo son los parénquimas.

Reflexión

Propiedad responsable de la generación de la imagen de US con fines diagnósticos (174). Parte del haz de US que alcanza una interfase entre dos medios con diferente Z es reflejada (el resto se dispersa, se absorbe o se transmite a través del segundo medio). La cantidad de energía reflejada puede expresarse como una fracción de la energía que incide y que se denomina “coeficiente de reflexión” R, y depende del ángulo de incidencia y de la diferencia en la impedancia entre los medios (Z1 y Z2):

$$R = (Z2 - Z1)^2 / (Z2 + Z1)^2$$

Refracción

Consiste en el cambio de dirección de la onda acústica producido por el paso a través de una interfase, formando un ángulo con la línea de incidencia original en función de la ley de Snell (175):

$$\text{sen } \alpha / \text{sen } \beta = c\alpha / c\beta$$

donde α es el ángulo de incidencia del sonido que se aproxima a la interfase; β el ángulo de refracción, y $c\alpha$ y $c\beta$ las velocidades de propagación del sonido de los dos medios de la interfase. Este fenómeno puede suponer una causa de registro inadecuado de la imagen. Para evitar errores en la obtención de la imagen, el haz de US debería incidir con un ángulo de 90° en la interfase.

Atenuación

Es la disminución en la intensidad que sufre el sonido al atravesar un medio, y es el resultado de los siguientes fenómenos (177):

- a) absorción. Parte de la energía del haz de US se transfiere al medio en forma de calor.
- b) Reflexión. Otra parte de la energía es devuelta al transductor tras chocar con las diversas interfaces. Responsable de la formación de la imagen.
- c) Dispersión: parte de la energía se propaga por el medio cambiando de dirección. Al igual que la absorción, no es útil en la formación de la imagen.

La atenuación se mide en decibelios (dB), y su valor medio estimado en los tejidos humanos es de 1dB por cada cm atravesado y por cada MHz utilizado (175).

Intensidad (I)

Se define como la energía por unidad de superficie, y describe la distribución espacial de la potencia acústica. Al transmitirse por un medio, la onda va perdiendo progresivamente intensidad debido al rozamiento y la atenuación, de una manera proporcional a la distancia recorrida (169).

$$I \text{ (w/cm}^2\text{)} = \text{Potencia (w)} / \text{área (cm}^2\text{)}$$

donde el área hace referencia a la superficie donde se distribuye la intensidad del haz de US.

Potencia acústica

Cantidad de energía acústica del haz de US por unidad de tiempo. Se mide en vatios – w- o milivatios –mW- (174).

3.1.2. Formación del haz de ultrasonidos. Efecto piezoeléctrico.

El transductor es el elemento esencial mediante el cual el ecógrafo transforma energía eléctrica en mecánica (acústica) y viceversa. Esto lo consigue aprovechando las propiedades piezoeléctricas del cristal que forma parte de los elementos de su composición, fenómeno descrito por Pierre Curie en 1880 estudiando los efectos de la compresión en el cuarzo (175). Actualmente se utilizan cristales de cerámica con propiedades piezoeléctricas. El generador del equipo ecográfico produce pulsos de corriente eléctrica que estimulan el material del cristal del transductor. Este material presenta propiedades piezoeléctricas, por las cuales posee la capacidad de contraerse y dilatarse generando vibraciones y por tanto energía acústica, y de igual manera generar energía eléctrica al recibir la presión de las ondas mecánicas acústicas que conforman el eco procedente de las estructuras que están siendo evaluadas (174).

El transductor emite US en forma de pulsos. La Frecuencia de Repetición de Pulso (PRF) es la cantidad de pulsos emitidos por el transductor en la unidad de tiempo, y su valor oscila entre 1-10 KHz (1 ms- 0.1 ms entre pulsos) (174). La frecuencia con la que el generador envía al transductor los impulsos eléctricos coincide con la PRF del haz de US generado y con el número de veces que los cristales del transductor son estimulados por unidad de tiempo. De este modo, la PRF determina el período de tiempo entre la emisión y recepción de los US. Cada uno de los pulsos recibidos por el transductor y digitalizados posteriormente pasa a la memoria gráfica del ecógrafo, para ser todos ellos ordenados y presentados en conjunto en forma de puntos brillantes en la pantalla del monitor.

La frecuencia de vibración depende de la composición del transductor (tipo de material, espesor y forma de polarización). La gama de frecuencias de vibración que un transductor puede ofrecer se denomina "amplitud de banda". El transductor puede producir igualmente ondas de forma continua, lo cual precisa de la existencia de dos cristales .

3.1.3. Ecografía Doppler.

Efecto Doppler.

Cuando la interfase que origina la reflexión del haz de US se desplaza en relación al haz de US emitido, existe un cambio en la frecuencia del sonido reflejado por dicha interfase, efecto conocido como Doppler (174) .

$$f = f_R - f_T = 2 f_T v \cos \alpha / c$$

donde:

f = frecuencia Doppler

f_R = frecuencia del sonido reflejado

f_T = frecuencia del sonido emitido

$f_R - f_T$ = desplazamiento Doppler

v = velocidad de la estructura móvil con respecto al transductor (hematíes)

c = velocidad del sonido en el medio (1540 m/seg como valor preestablecido)

α = ángulo Doppler entre el eje del flujo (sanguíneo) y el haz de US que incide

Siempre que se pueda medir el ángulo Doppler, es posible calcular la velocidad del flujo. Cuando el ángulo Doppler α se aproxima a 90° (la sangre circula paralela al transductor, el haz incide perpendicular al vaso sanguíneo), su \cos tiende a 0 y por ello no existe movimiento relativo de la estructura hacia o desde el transductor, como consecuencia de lo cual no se detecta frecuencia Doppler y no hay efecto Doppler. Al contrario, el máximo efecto Doppler ocurre cuando el haz incidente es paralelo al eje del flujo sanguíneo (0°) y el flujo se dirige frontalmente hacia el transductor. En condiciones normales, el ángulo Doppler que interesa emplear suele estar entre 40 - 60° .

Modos de representación de la señal Doppler.

Modo acústico

Subjetivo (depende de un explorador experto) y no se puede cuantificar.

Modo color

La información del flujo (presencia, dirección y velocidad) se representa mediante un código de colores. Ofrece la posibilidad de estimar el flujo a través de parámetros tales como el tono (según la dirección del flujo, rojo se acerca al transductor, azul se aleja, aunque este código se puede modificar), la saturación (según la velocidad del flujo) y la luminosidad. Permite observar la posición y orientación del vaso y mejora la visualización de vasos pequeños no identificables en modo B.

Modo espectral

Define la presencia, dirección y características del flujo sanguíneo. Ofrece una gráfica que muestra la amplitud relativa de cada una de las frecuencias que componen la señal Doppler, y que representa la variación en el tiempo (eje x) de esas frecuencias Doppler (eje y). La amplitud del espectro es la intensidad que indica donde se localiza el mayor número de hematíes.

Modo Doppler-duplex

Es una imagen bidimensional en tiempo real en modo B y Doppler (color y/o espectro).

Angio-Doppler (Power Doppler; Doppler de amplitud; Doppler energía)

Muestra la potencia de la señal Doppler utilizando datos sobre la amplitud de la señal Doppler (y no la variación de la frecuencia en una localización determinada). Detecta la densidad de la masa de los eritrocitos y no su velocidad. Tiene mayor sensibilidad que el Doppler color, por lo que detecta flujos bajos en vasos de menor calibre. Es menos influido por el ángulo Doppler y no se produce artefacto de aliasing (típico de zonas con aumento de velocidad del flujo, como estenosis). Tiene el inconveniente de no ofrecer información sobre la velocidad o la dirección del flujo.

Interpretación de la señal Doppler.

Para interpretar la información aportada por el estudio en modalidad Doppler resulta indispensable reconocer una serie de patrones y parámetros (175).

Índices espectrales: se obtienen con velocidades (cm/s) o frecuencias (KHz). Al ser una relación entre frecuencias o velocidades Doppler, no dependen del ángulo con que se han obtenido. Estiman la impedancia distal del lecho vascular.

Índice de pulsatilidad $IP = VPS - VTD / VM$

Índice de resistencia $IR = VPS - VTD / VPS$

Ratio sístole-diástole $S-D = VPS / VTD$

VPS: Velocidad pico sistólica en cm/s en el pico sistólico del trazado espectral

VTD: Velocidad telediastólica en cm/s en el punto mínimo de la diástole del trazado

VM: Velocidad media promedio de los picos de velocidad en el tiempo en el trazado

Onda venosa: onda espectral continua monofásica (sin sístole ni diástole), de baja frecuencia, sin apenas variaciones (respiración y presión abdominal).

Onda arterial: trazado espectral multifásico (componentes sistólico y diastólico). Puede ser de alta resistencia (definida por una marcada diferencia entre la VPS y la VTD, propia de las extremidades corporales) y de baja resistencia (baja pulsatilidad, con una diástole alta, propia de vísceras y bajo flujo o laminar).

Aliasing: designa una limitación de los sistemas Doppler pulsado para medir el flujo en los vasos situados en la profundidad (174). Un pulso se debe emitir cuando haya retornado el eco del pulso anterior. Según aumenta la profundidad de la exploración, es preciso reducir la PRF para poder calcular la frecuencia Doppler. En el momento en que la PRF es dos veces menor que el valor máximo de cambio de frecuencia producido por el desplazamiento de la estructura que se explora (límite Nyquist), aparece el fenómeno de aliasing, los cambios de frecuencia mostrados son menores a los reales y aparece en el trazado espectral un pico por debajo de la línea de base que muestra un valor erróneo tanto de la velocidad como de la frecuencia (175). Debido a la necesidad de utilizar unos valores de PRF bajos en el estudio de estructuras vasculares profundos, las señales obtenidas a partir de las arterias abdominales profundas están sujetas al fenómeno de aliasing, particularmente si existen flujos de elevada velocidad. Este artefacto puede evitarse aumentando la PRF y el ángulo Doppler (al disminuir el valor del cambio de frecuencia) y disminuyendo la profundidad del campo de visión o la frecuencia de emisión (aumenta el alcance en profundidad del haz).

3.2.- INDICACIONES ACTUALES DE LA ECOGRAFÍA CONVENCIONAL PARA EL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA OCULAR.

En este trabajo el término "ecografía convencional ocular" hace referencia a aquella exploración ecográfica que se realiza apoyando una sonda lineal sobre el gel transductor de ultrasonidos que se ha aplicado sobre el párpado superior con el ojo cerrado, es decir, a la ecografía ocular transpalpebral realizada con un aparato de ecografía convencional. Es una herramienta útil en el diagnóstico de la patología del globo ocular, de relativo bajo coste, fácilmente accesible, inocua, fácil de realizar tras un adecuado aprendizaje y se puede realizar en tiempo real y en la cabecera del paciente. Es bien tolerada puesto que no requiere sedación y no es invasiva.

Los inconvenientes de la ecografía convencional como técnica diagnóstica en el campo de la patología ocular son escasos, ya que, salvo en casos de antecedentes quirúrgicos o traumáticos, no existe gas ni estructuras calcificadas en el interior o las paredes del globo ocular que impidan la visualización de las estructuras. Su única contraindicación se presenta en casos agudos de traumatismo o ante la sospecha de perforación ocular para evitar la sobreinfección del globo ocular, y por la misma razón se evita realizar la exploración en casos de cirugía ocular reciente (se aconseja esperar 4-6 semanas tras la operación). Tiene una baja especificidad, sobre todo en el campo de la patología tumoral, si bien permite la distinción entre lesiones quísticas y sólidas y hacer así una aproximación entre benignidad y malignidad de las lesiones. Es una exploración operador-dependiente, por lo que los resultados dependen de la experiencia de la persona que la realiza.

Hasta el momento, no se ha utilizado la ecografía convencional ocular para la realización de medidas de la cámara anterior en humanos como la determinación del ECC, la PCA o la medición del AIC, debido a la escasa resolución espacial que han permitido obtener la mayoría de los equipos de US empleados en la práctica clínica diaria empleando las sondas hasta ahora disponibles, de un máximo de hasta 12 MHz (117), así como a la ausencia de protocolos ecográficos específicos para dicho fin. En el campo de la veterinaria se está investigando el uso de sondas ecográficas de hasta 20 MHz para la valoración del AIC y otros parámetros oculares (181), y actualmente se están empezando a utilizar en humanos para la valoración de la patología coriorretiniana (179). La BMU es la técnica ultrasónica que ha permitido utilizar campos de ultrasonidos con una frecuencia más alta (mínimo de 30-50 MHz), ofreciendo una muy buena definición de imagen del SAO en humanos (182), si bien

todas estas técnicas requieren cierto grado de contacto directo con el globo ocular (técnicas ecográficas transoculares), siendo más incómodas para el paciente y requiriendo en ocasiones de anestesia local del globo ocular.

Las principales indicaciones actuales de la ecografía convencional ocular son la valoración de las estructuras posteriores oculares cuando no es posible mediante otros instrumentos (por la presencia de cataratas, de hemorragia vítrea o miosis extrema, o por contraindicaciones para la realización de la técnica), la caracterización de lesiones del globo ocular y la valoración del desprendimiento de retina, en modo B:

a) alteraciones en el tamaño y la morfología del globo ocular.

En los adultos, el diámetro anteroposterior globo ocular normal es de 23.9-24.6 mm (5), pudiendo oscilar entre 22 y 25 mm en función de la edad (183, 184). En situación de miopía, el diámetro anteroposterior se encuentra aumentado, pudiendo identificar igualmente un adelgazamiento de las paredes oculares. Mediante ecografía se pueden detectar alteraciones morfológicas en situaciones como la ptisis bulbi (173), determinadas anomalías congénitas (como el microftalmos) o el coloboma (185).

b) Valoración de la cámara anterior.

La ecografía convencional ocular ha proporcionado información de utilidad diagnóstica en la patología de la cámara anterior (186). Así, se puede identificar en esta localización la ecogenicidad de la sangre causada por la ruptura de los vasos en el iris y el cuerpo ciliar (187). También permite evaluar la cámara anterior en pacientes con hipphema o con subluxación anterior del cristalino.

Actualmente, no hay indicaciones de la ecografía convencional con las sondas de que se disponen para la obtención de medidas de los parámetros de la cámara anterior ocular (117). Con el desarrollo de sondas de mayor frecuencia o de alta resolución (entre 15 y 22 MHz) y que actualmente se utilizan principalmente en el campo de la patología de partes blandas superficiales, muscular y tendinosa, la medición de dichos parámetros oculares constituye un campo para investigaciones en el futuro (178, 179).

c) Patología del cristalino.

Con ecografía convencional ocular se pueden identificar alteraciones características de las cataratas, permitiendo asimismo evaluar las estructuras posteriores al cristalino, y que con el estudio oftalmoscópico no son visualizables debido a la opacidad de la lente. La confirmación de alteraciones en la posición del cristalino y la evaluación postquirúrgica

también pueden ser realizadas mediante ecografía (173).

d) Iris y cuerpo ciliar.

Mediante ecografía convencional ocular se puede valorar la existencia de lesiones quísticas o sólidas en contacto con el iris y el cuerpo ciliar (185).

e) Masas de la pared posterior.

La mayoría de los tumores de la pared posterior surgen de la úvea vascular y aparecen como lesiones sobreelevadas en la pared posterior, detectables con ecografía. El melanoma (188, 189), las metástasis oculares (188), el nevo (173) y el hemangioma (189) son algunas de las lesiones que presentan características identificables en ecografía convencional.

f) Pseudomasas de la pared posterior.

Los hematomas, las membranas subretinianas, los granulomas (inflamatorios o infecciosos) y otras lesiones no tumorales son igualmente identificables con ecografía convencional ocular (189, 190).

g) Patología vítrea y coroidea.

La ecografía puede detectar la presencia de ecos dentro del humor vítreo debidos a entidades como la degeneración del vítreo (173), hialosis asteroide (191), hemorragia (173) e infección o inflamación (173, 168). Mediante ecografía pueden igualmente detectarse diferentes tipos de desprendimiento de retina, membranas proliferativas, desprendimiento de coroides o de vítreo posterior y otras alteraciones morfológicas como la retinosquisis (173).

h) Calcificaciones.

Las placas calcificadas típicas de las drusas del nervio óptico son fácilmente detectables en ecografía. Suelen ser bilaterales y asintomáticas (173).

i) Traumatismo.

La existencia de perforación ocular es contraindicación para la realización de la ecografía ocular. En casos de traumatismo cerrado puede objetivarse la extrusión del contenido ocular o un hematoma orbitario (192). No obstante, en el contexto clínico agudo de una órbita traumatizada, en el caso estrictamente necesario de tener que realizar una ecografía ocular se ha de tener extremo cuidado y reducir la presión que se ejerce con el transductor con el fin de evitar la ruptura de la pared del ojo lesionado, así como evitar la penetración del gel en el interior ocular que facilite el desarrollo de una cavidad séptica.

j) Cuerpos extraños.

En traumatismos penetrantes, los cuerpos extraños entran a través de la córnea y pueden ubicarse en cualquier parte del ojo y de la órbita. En ecografía convencional, los cuerpos extraños pueden ser vistos como puntos ecogénicos con o sin sombra acústica posterior (173).

k) Utilidad de la ecografía convencional en modo Doppler en la patología ocular.

La ecografía convencional ocular en modo Doppler proporciona información sobre la vascularización de lesiones intraoculares que permiten orientar hacia su etiología vascular o naturaleza benigna/maligna, y es igualmente un procedimiento reproducible para la obtención de los parámetros hemodinámicos en la arteria oftálmica y la arteria central de la retina (33). Existen numerosos estudios que han encontrado una disminución de la perfusión ocular en pacientes con glaucoma y que demuestran el papel de los factores vasculares en la patogenia del mismo (193, 194). La ecografía convencional en modo Doppler es igualmente una herramienta útil para la valoración de los cambios de flujo relacionados con la elevación de la PIO y el desarrollo de glaucoma (33, 195), mediante el estudio de los parámetros Doppler en la arteria central de la retina y arteria oftálmica. Las alteraciones en el FSO parecen ser más pronunciadas en el glaucoma a tensión normal que cuando existe un antecedente de elevación de la PIO (195). Asimismo, la reducción del flujo sanguíneo es más pronunciada en pacientes que muestran progresión en la disminución de los campos visuales que en aquellos que no lo hacen. Finalmente, las alteraciones hemodinámicas son más marcadas en el ojo que posee un nervio óptico más dañado (33).

3.3.- CARACTERÍSTICAS DEL ECÓGRAFO CONVENCIONAL. PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN PARA LA VALORACIÓN ECOGRÁFICA OCULAR.

3.3.1. Elementos integradores del ecógrafo convencional.

El ecógrafo convencional (Figura 11) está constituido por los siguientes elementos (169, 196).

Generador.

Se encarga de producir pulsos de corriente eléctrica que son enviados al transductor.



Figura 11. Ecógrafo convencional.

Sonda ecográfica.

La sonda está constituida por el transductor (disco de material piezoeléctrico), conexiones eléctricas, lentes focalizadoras y material aislante, envueltos en una carcasa de plástico. El material piezoeléctrico es un tipo de cristal de cerámica que tiene la capacidad de modificar su forma cuando se le somete a un campo eléctrico (en grado proporcional al voltaje aplicado), así como de generar potenciales eléctricos cuando es comprimido. La ventana acústica protectora se adapta anteriormente al material piezoeléctrico, protegiéndolo y permitiendo la transmisión del haz de US. En contacto con el dorso del material piezoeléctrico existe en algunos ecógrafos un material que amortigua el movimiento del cristal y que permite que éste deje de vibrar cuando el estímulo eléctrico deja de actuar.

El haz de US se emite y se recibe en dirección perpendicular a la superficie del transductor. El tamaño del transductor depende del diámetro del cristal piezoeléctrico y de la longitud de onda del haz, variando su forma con la profundidad (cilíndrica en la zona proximal o zona de Fresnel, entre el transductor y el foco, y cónica divergente en la parte distal o zona de Fraunhofer, más allá del foco. Ambas zonas están separadas por la zona focal, la de mayor resolución lateral). Los transductores actuales están constituidos por múltiples elementos que se obtienen a partir de una pieza de cristal de material piezoeléctrico. Una misma sonda puede

disponer de varios de estos cristales, de manera que una misma sonda puede emitir en varias frecuencias. También se puede seleccionar la profundidad del campo que se desea focalizar (transductores en disposición en fase) y mantener una focalización continua a lo largo de toda la profundidad del campo.

Tipos de transductores

En el mercado existen actualmente sondas mecánicas (un motor ubicado en el interior de la sonda estimula los cristales piezoeléctricos) y, las más ampliamente utilizadas, sondas electrónicas (el generador del ecógrafo produce los pulsos eléctricos que estimulan los cristales del transductor).

Según la disposición de los cristales existen cuatro tipos de transductores de US (196):

a) sectoriales (Figura 12). Tienen una débil resolución cercana. Se utilizan en exploraciones cardíacas, transfontanelares y toracoabdominales al permitir un abordaje intercostal y para el estudio de estructuras profundas (emplean una frecuencia de US de entre 3.5 y 5 MHz).



Figura 12. Sondas ecográficas sectoriales, cardíaca (izquierda) y transfontanelar (derecha).

b) Convexos (Figura 13). De forma curva, ofrecen un formato de imagen trapezoidal, puesto que las líneas del haz de US no son paralelas. Proporcionan un campo de visión profunda más amplio. Se emplean en la exploración abdominal y obstétrica y también para la evaluación de estructuras profundas (frecuencias de US entre 3.5 y 5 MHz).



Figura 13. Sonda ecográfica convexa.

c) Lineales (Figura 14). De superficie plana, ofrecen un formato de imagen rectangular. Ideales para el estudio de estructuras superficiales debido a su excelente resolución de campo cercano y su amplio campo de visión superficial, como el globo ocular, los músculos, los tendones, la mama, el tiroides o el escroto, al utilizar frecuencias de US a partir de 7.5 MHz. El empleo de sondas que emplean US con una frecuencia de al menos 15 MHz caracteriza a la ecografía convencional de alta resolución (actualmente se encuentran en desarrollo transductores que emiten US con una frecuencia de 18 y 20-22 MHz) (179).



Figura 14. Sonda ecográfica lineal.

d) Intracavitarios (Figura 15). Lineales o convexos, se emplean en las exploraciones intrarrectales o intravaginales y utilizan frecuencias de US entre 5 y 7.5 MHz.



Figura 15. Sonda ecográfica intracavitaria.

Existe también otro tipo de transductores, como los de matriz en fase, que combinan características de las sondas descritas previamente, y fuera del campo de actuación del radiólogo otros tipos de sondas ecográficas como por ejemplo las quirúrgicas (laparoscópicas, ...) o las transesofágicas.

Convertidor analógico-digital y memoria gráfica.

Se encarga de digitalizar la señal que recibe del transductor y de convertirla en información cifrada en código binario. La llegada de ecos a la superficie del transductor origina pequeños voltajes a través de los elementos piezoeléctricos. El receptor es capaz de detectar y amplificar las señales, enviándolas al sistema de representación. Los ecos procedentes de tejidos profundos son más débiles que los procedentes de estructuras superficiales. El sistema permite amplificar la señal de los tejidos profundos o suprimir las originadas en los superficiales, consiguiendo una apariencia homogénea (curva de compensación de la ganancia con la profundidad, CTG).

La memoria gráfica es digital, de 512x512 o de 512 x 640 píxeles de almacenamiento

de valores de intensidad de eco, clasifica la información recibida y la estructura en una escala con una gama de 256 matices de grises por cada pixel.

Monitor, visualización y registro de las imágenes.

La pantalla del monitor muestra las imágenes en tiempo real. La imagen se puede representar en el monitor de distintos modos, según se describe a continuación (177, 196).

Modo A (Amplitud)

Empleado inicialmente para diferenciar estructuras sólidas de quísticas. Proporciona una imagen unidimensional formada por picos de diferente altura a partir de una línea base, cada uno de los cuales corresponden a una interfase acústica. La altura de cada pico es proporcional a la intensidad del eco. El eje horizontal representa la distancia al transductor de la estructura origen del eco.

Hoy en día se utiliza casi exclusivamente para comprobar parámetros técnicos, biometría ocular (longitud axial del globo ocular, espesor del cristalino, ...) y detectar signos indirectos de lesiones intracavitarias o flujo vascular intracraneal.

Modo M (Movimiento)

Se emplea para la valoración de estructuras en movimiento como el corazón. Muestra la amplitud en el eje vertical y la profundidad y el tiempo en el horizontal.

Modo B (Brillo)

El modo B es el más ampliamente utilizado para obtener imágenes diagnósticas, representa la imagen en tiempo real y en escala de grises. Genera imágenes bidimensionales de los ecos que proceden de la estructura estudiada, otorgándolos un brillo proporcional a su amplitud. En función de la intensidad de la corriente eléctrica remitida por el cristal se le adjudica a cada eco un determinado tono de gris dentro de la gama preestablecida.

Modo D (Doppler)

En sus diferentes modalidades (continuo, pulsado, Power-Doppler), permite la evaluación de estructuras vasculares. Las imágenes obtenidas pueden ser imprimidas, guardadas o grabadas en diferentes soportes para ser visualizadas en otro equipo o en un ordenador. Desde el panel de mandos del ecógrafo se puede ajustar las señales de salida y de entrada, optimizando la imagen del monitor. Se pueden realizar cálculos de distancia, de áreas y de volumen, y con el modo Doppler pulsado medidas de velocidades de flujos.

3.3.2. Calidad de la imagen.

Los factores condicionantes de la calidad de la imagen en los ecógrafos convencionales son los siguientes.

Resolución espacial.

Es la capacidad que tiene el equipo de distinguir dos puntos próximos como diferentes.

Se pueden definir la resolución axial y la lateral (Tabla 5)(169, 174):

a) la resolución axial es aquella que permite discriminar entre dos puntos situados en el eje longitudinal o de transmisión del haz de US. Depende de la longitud de onda λ . Por ello no se pueden diferenciar dos puntos que estén situados a una distancia menor que la λ empleada. A menor λ (mayor frecuencia), mayor resolución axial. Actualmente la mayoría de ecógrafos convencionales presentan una resolución axial de entre 0.7 y 2 mm, y con las sondas de alta resolución (de al menos 15 MHz) se puede alcanzar hasta 0.4-0.3 mm (117).

b) la resolución lateral es aquella que permite discriminar entre dos puntos situados en el eje transversal o perpendicular al haz de US. Depende de la anchura del haz de US, de tal manera que a menor anchura, mayor resolución. Este parámetro se controla mediante el enfoque del haz, adecuando la anchura del haz a la profundidad que se quiere explorar.

Frecuencia (MHz)	Resolución Axial (mm)	Resolución Lateral (mm)
3.0	1.5	2.8
4.0	1.3	1.9
5.0	1.2	1.6
7.5	1.1	1.4
10.0	1.0	1.2
12.0	0.8	0.9
≥15.0	<0.7	<0.7

Tabla 5. Resoluciones máximas axial y lateral para cada tipo de frecuencia de US empleada.

Como norma general, se consigue una mayor resolución espacial con longitudes de pulso del US cortas (mayores frecuencias de emisión de US, y por tanto mejor resolución axial) y con unos anchos de haz y espesor de tejido a evaluar estrechos (mejor resolución lateral).

Resolución de contraste.

Determina la capacidad de caracterización tisular del haz de US (175). Los tejidos con mayor velocidad de propagación y menor Z (impedancia acústica) son los que producen menos ondas reflejadas y por tanto los que hacen vibrar menos al cristal receptor del transductor. Esto se traduce en áreas casi negras o negras, hipo o anecoicas. Los tejidos con elevada Z y velocidad de propagación son los que mayor absorción y reflexión del haz de US producen. Las ondas reflejadas hacen vibrar el cristal receptor, traducándose en imágenes blancas más o menos brillantes, hiperecogénicas.

El transductor detecta un conjunto de ecos que suministra un nivel de luminosidad o gris proporcional a su amplitud. En la práctica se suele trabajar con un rango clasificado en escalas de entre 32-64 niveles diferentes (un número menor ocultaría información y un número mayor no sería apreciado por el explorador al no ser el ojo humano capaz de detectar un número tan elevado de matices).

Resolución temporal.

Es la periodicidad con que el sensor del transductor adquiere imágenes de la misma porción del tejido a evaluar. Depende de las características intrínsecas del transductor y está en relación con el número de imágenes por segundo o número de veces por segundo que el transductor realiza un barrido de un haz de US, conocido como cadencia. Cuanto mayor es, mayor lo es también la capacidad para mostrar estructuras en movimiento y evitar artefactos. Depende igualmente de la profundidad de la estructura a examinar y de la velocidad del sonido en el medio. Disminuye al aumentar el número de focos (169, 196) .

Artefactos.

Son errores en la representación de la señal que no están presentes en la interfase que les dio origen y producidos debido a que la formación de la imagen ecográfica se fundamenta en varios supuestos que no son totalmente ciertos (ya que la velocidad de propagación del US en el organismo no es constante, ni el haz avanza en línea recta, ni los ecos detectados se sitúan exclusivamente en el eje principal del haz, ni todos los ecos que tardan más tiempo en llegar al transductor proceden de las zonas más profundas).

En el globo ocular es de especial interés el artefacto de reverberación (174). Cuando el haz de US se refleja desde interfases acústicas intensas en el campo cercano, el eco de retorno

puede ser lo suficientemente intenso como para reflejarse fuera del propio transductor y retornar de nuevo hacia la estructura evaluada, interactuando así con las mismas interfases una segunda o más veces. Este hecho origina un conjunto adicional de ecos identificables en el fondo anecoico del líquido del espacio quístico en forma de bandas brillantes o ecos difusos de bajo nivel, los cuales se pueden reducir o eliminar disminuyendo la ganancia y la potencia acústica de salida. La dispersión, además de atenuar la intensidad del haz al atravesar los tejidos, también es causante de la producción de múltiples ecos de bajo nivel, que originan el ruido acústico y que contribuyen a disminuir la resolución de contraste en el globo ocular.

Los artefactos no producen exclusivamente un deterioro de la imagen obtenida en ecografía, y se suelen emplear en la definición de lesiones, como la sombra acústica por ausencia de señal distal al medio que atenúa el sonido (hueso, cálculos, aire) o del refuerzo acústico por aumento de la amplitud del sonido detrás de una estructura (y que indica que ésta es homogénea y en la mayoría de los casos líquida, como los humores acuoso o vítreo del globo ocular, la vejiga o la vesícula biliar) (175).

Técnicas especiales que mejoran la visualización ecográfica.

Su explicación excede los objetivos de este trabajo, puesto que tienen escasa influencia en la obtención de imágenes del segmento anterior ocular. Entre estas técnicas se encuentran la utilización de armónicos y las técnicas de imagen espacial compuesta e imagen panorámica (196).

3.3.3. Preparación para la realización de la ecografía ocular convencional.

Las lentes de contacto deben ser retiradas antes de realizar la ecografía convencional ocular, con el fin de evitar artefactos que impidan la valoración de las estructuras y que puedan alterar la medición de los parámetros oculares. Los pacientes son instruidos acerca de los movimientos oculares necesarios que deberán realizar para llevar a cabo la exploración, primero con uno de los ojos con los párpados cerrados y a continuación con el otro, colocándose posteriormente en posición de decúbito supino con los párpados cerrados.

Se aplica una cantidad generosa de gel sobre la superficie externa del párpado superior de uno de los ojos, con el fin de mejorar el contacto de la sonda y eliminar la capa de aire entre ésta y el párpado. Se apoya suavemente el transductor ecográfico sobre el gel y el

párpado superior, sin ejercer más presión que la suficiente para obtener la imagen ecográfica (comprimir en exceso provocaría molestias al paciente y además modificaría la morfología real de las estructuras a evaluar).

3.3.4. Protocolo de estudio ecográfico rutinario del globo ocular.

En una exploración ecográfica ocular rutinaria se deben utilizar sondas a partir de 10 MHz con el objetivo de alcanzar una adecuada resolución, obteniendo imágenes axiales en el ecuador del globo ocular, con el ojo estático y mirada centrada.

Se debe obtener una imagen axial de todo el globo ocular, desde la parte superior hasta el polo inferior, y una imagen sagital desde el lado temporal hacia el lado nasal. Conviene igualmente obtener proyecciones oblicuas e imágenes dinámicas con los movimientos oculares suaves de izquierda a derecha y de arriba a abajo (173). Conviene realizar un estudio dinámico, con el fin de poder valorar la existencia de ecos internos movilizables o líneas/membranas que cuando el ojo se encuentra estático son más difícilmente valorables. Con el modo Doppler color se puede valorar de manera complementaria a la oftalmoscopía la arteria central de la retina (33, 195) .

3.3.5. Optimización de la imagen en escala de grises para el estudio ocular.

Se puede conseguir una óptima imagen ecográfica eligiendo el transductor adecuado y adaptando una serie de parámetros técnicos ecográficos que se describen a continuación.

Transductor ecográfico.

Debido a la localización superficial de las estructuras oculares, se suelen utilizar sondas lineales de alta frecuencia. Las sondas de 10 a 12 MHz son las más ampliamente utilizadas para descartar hemorragia, cuerpos extraños o lesiones (173). Sin embargo, su resolución de imagen es limitada para estimar valores cuantitativos como el ECC, la PCA y la medida del AIC. Hasta donde el autor de este trabajo ha podido averiguar, no hay estudios que hayan evaluado en humanos la utilidad de las sondas de ecografía convencional de alta resolución (mínimo 15 MHz) en esta materia. Con la misma sonda es posible en ocasiones seleccionar diferentes

frecuencias.

La exploración ecográfica ocular se realiza en modo B y de manera opcional en el modo D. En modo B, el ajuste de la CTG en un estudio convencional se ajusta primero para una imagen superficial (la cámara anterior) y luego para zonas más profunda (el cuerpo vítreo y capas posteriores) (197).

En modo Doppler, los parámetros Doppler color (frecuencia de repetición de pulsos y filtros) se ajustan para las velocidades bajas. Se utiliza una ventana Doppler lo más pequeña posible (198).

Potencia acústica de salida.

Este parámetro determina la intensidad del pulso transmitido. A mayor intensidad del pulso emitido, mayor es también la del eco recibido, y la imagen resultante es más brillante. La potencia acústica aparece representada en la pantalla del ecógrafo como porcentaje del valor máximo en % o como decibelios (dB).

Existen índices que informan al operador de la probabilidad de que aparezcan efectos biológicos secundarios a la intensidad del pulso emitido. En la escala de grises, el índice mecánico (IM) predice la posibilidad de cavitación en las estructuras exploradas debido a la vibración. El índice térmico (IT) estima el aumento de temperatura tisular que podría producirse durante la exploración (mostrado más habitualmente en el modo Doppler).

Por ello, la potencia acústica sólo se debe aumentar cuando la atenuación del sonido limita la penetración del haz de US y cuando tras un ajuste adecuado de la ganancia y de la frecuencia del transductor no se obtiene información diagnóstica. Este hecho se muestra de manera más patente durante las exploraciones en modo Doppler. No obstante, es recomendable en todas las situaciones limitar la potencia que se utiliza y el tiempo de duración de las exploraciones.

Ganancia.

En condiciones normales, secundaria a la atenuación del sonido, se producen interferencias en los tejidos profundos que producen una reflexión más débil y por lo tanto una menor estimulación de los elementos del cristal piezoeléctrico que los localizados en situación más superficial. Con el fin de compensar este efecto, se puede amplificar las señales

de los tejidos una vez éstos alcanzan el transductor. La profundidad de la interfase viene determinada por el tiempo que emplea el haz de US emitido en volver al transductor. Por ello, esta amplificación de la señal se denomina compensación de ganancia de tiempo (CGT).

Debido a que diferentes tejidos atenúan el haz de US de modo distinto, se suelen requerir reajustes de la curva de CGT según se evalúan los diferentes componentes oculares. Además de la curva de CGT, se puede ajustar la ganancia global, afectando al brillo de toda la imagen. La ganancia global se representa como un % del total o en dB. Su efecto sobre la imagen ecográfica es similar a la que se obtiene manipulando la potencia acústica. Sin embargo, puesto que la ganancia amplifica la señal electrónica originada por el eco de retorno, no afecta a la intensidad del pulso que recibe el paciente, por lo que para obtener imágenes adecuadas es recomendable en primera opción ajustar la ganancia a cada tipo de exploración deseada, y aumentar la potencia acústica sólo si este procedimiento no permite obtener imágenes diagnósticas.

Zona focal.

Con la mayor parte de los transductores lineales es posible enfocar el haz de ultrasonidos emitidos a diferentes profundidades del globo ocular. La zona focal se debe colocar siempre a la altura del punto de interés. Pueden emplearse varias zonas focales (produce una reducción de la velocidad de obtención de las imágenes, lo que puede ralentizar y dificultar la exploración). Para regiones concretas y ampliadas del globo ocular se recomienda la utilización de un foco, y dos focos para el estudio de un segmento más amplio. La utilización de tres focos se recomienda si se estudia el globo ocular en su totalidad en la misma imagen.

Campo de visión.

El campo de visión ecográfico en tiempo real se puede modificar en anchura y profundidad. Posee la desventaja de que al aumentar estos parámetros se reduce la velocidad de obtención de las imágenes, al igual que ocurre aumentando el número de zonas focales. La profundidad aparece en la pantalla ecográfica como una escala al lado izquierdo de la imagen.

Densidad lineal.

Cada imagen ecográfica está constituida por múltiples líneas de barrido adyacentes. La densidad de estas líneas puede modificarse, de tal manera que el aumento reduce el tamaño de los puntos y mejora la resolución, a cambio de disminuir la velocidad en la obtención de la imagen.

Curvas en escala de grises - mapas visuales.

Cada punto de una imagen ecográfica tiene una amplitud en ecos dependiendo de la intensidad de las reflexiones que se originan en ese punto. La forma en la que los valores de la escala de grises se relacionan con la amplitud de estos ecos se puede modificar mediante las curvas de escala de grises. La modificación de estas curvas pueden poner de relieve diferentes características de la imagen ecográfica, y así, por ejemplo, se puede asignar un valor de negro a todos los ecos de baja amplitud, y el resto del intervalo de valores de la escala de grises se puede extender entre los valores elevados de amplitud de eco (esto facilita la visualización de diferencias entre estructuras brillantes, y de manera inversa para receptores débiles, asignando un valor blanco a los ecos de mayor amplitud). De manera análoga, algunos ecógrafos poseen la opción de elegir mapas visuales, que combinan las curvas en escala de grises con diferentes tonalidades de colores.

Rango dinámico.

Este parámetro hace referencia al intervalo de intensidad de señales que se puede manejar en la práctica. El rango es mayor para el amplificador de señal que para el monitor del aparato, por lo que las señales recibidas se comprimen antes de su presentación en la pantalla. Ese grado de compresión determina el rango dinámico de una manera inversamente proporcional. Así, una menor compresión condiciona un mayor rango dinámico, lo que permite distinguir diferencias sutiles en la amplitud de ecos y producir una imagen de aspecto más suave. Lo contrario da lugar a imágenes con un mayor contraste aparente.

Existen otros parámetros ecográficos de interés cuando se exploran estructuras en movimiento (como la persistencia) o vasculares (en modo Doppler). La Figura 16 muestra cómo se presentan estos parámetros en la pantalla ecográfica. En la Tabla 6 se resumen los parámetros descritos previamente y cómo influyen sobre la imagen ecográfica obtenida.

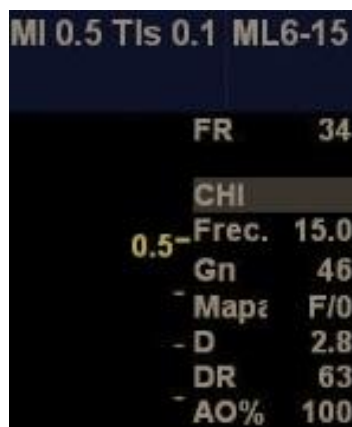


Figura 16. Parámetros técnicos ecográficos reflejados en la pantalla del ecógrafo, habitualmente en el margen superior derecho: MI (índice mecánico), TI (índice térmico), ML6-15 (sonda lineal, rango de frecuencias disponibles de la sonda), FR (ratio de velocidad de adquisición de la imagen, en frames o secuencias), Frec. (frecuencia con la que está operando la sonda), Gn (ganancia, en dB), Mapa (mapa visual), D (profundidad, en función del zoom y reflejada en la escala), DR (rango dinámico) y AO% (potencia acústica de salida en %). La profundidad del campo de visión aparece reflejado en una escala vertical, sobre la cual aparecen puntas de flecha que indican la posición de las zonas focales.

Parámetro	Efecto sobre la imagen
Frecuencia del haz de US	Modifica la resolución y la penetración
Potencia acústica de salida	Modifica la intensidad del pulso emitido Modifica el brillo Determina la exposición del paciente Puede generar artefactos
Ganancia	Varía la amplificación del eco de retorno Modifica el brillo de la imagen Compensa la atenuación del sonido
Zona focal	Varía la profundidad del enfoque máximo Determina la resolución lateral Altera la velocidad de los fotogramas si es multifocal
Campo de visión	Modifica el tamaño de la imagen Modifica la frecuencia de los fotogramas
Curva en escala de grises	Traduce las amplitudes de ecos a escala de grises Modifica el contraste de la imagen
Densidad lineal	Determina las líneas de barrido Altera la frecuencia de los fotogramas Altera la resolución y el tamaño de los puntos
Rango dinámico	Modifica el intervalo de valores de escala de grises Modifica el contraste de la imagen

Tabla 6. Parámetros técnicos principales de la ecografía en escala de grises.

3.3.6. Anatomía ocular con ecografía convencional.

Las estructuras del ojo son fácilmente reconocibles en ecografía convencional, basándose en un patrón simplificado consistente en la identificación de varias líneas hiperecogénicas y áreas anecoicas que se describen a continuación (Figura 17).

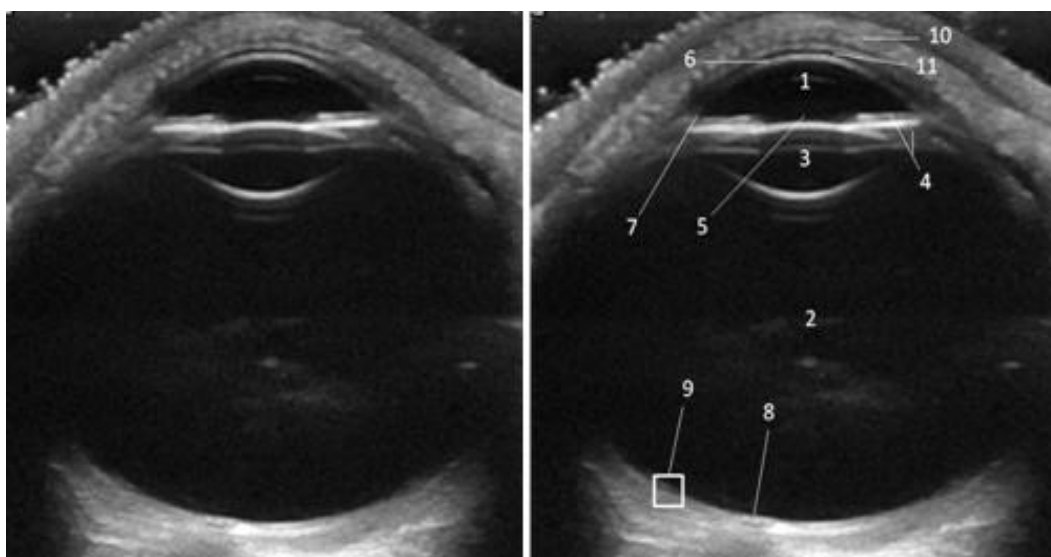


Figura 17. Anatomía ocular básica con ecografía convencional, sonda de 15 MHz: (1) Cámara anterior. (2) Cámara vítrea. (3) Cristalino. (4) Iris y cuerpo ciliar. (5) Pupila. (6) Córnea. (7) Ángulo iridocorneal. (8) Papila óptica y salida del nervio óptico. (9) Retina + coroides + esclera. (10) Párpado. (11) Película lacrimal.

La estructura más anterior corresponde con la córnea, que aparece como una línea fina ecogénica. Con sondas de al menos 12 MHz se consigue identificar una banda ancha hiperecogénica correspondiente al estroma. Con sondas de al menos 15 MHz y el aumento de zoom adecuado se consigue identificar dos líneas hipoeecogénicas tenues, una externa o anterior correspondiente al epitelio y a la membrana de Bowman y otra interna o posterior hipoeecogénica correspondiente al endotelio y la membrana de Descemet. Su apariencia tenue se explica por la diferencia de impedancia acústica entre estas capas con el estroma corneal y la conjuntiva del párpado/película lacrimal y el humor acuoso. La medida del espesor corneal se aproximará por tanto en mayor o menor grado al grosor corneal real en función de lo más o menos tenues que aparezcan las líneas hipoeecogénicas del epitelio-Bowman y endotelio-Descemet, hecho que dependerá igualmente de la resolución de la sonda ecográfica empleada (Figura 18). La interposición del párpado es otro de los factores que influyen en la medida del

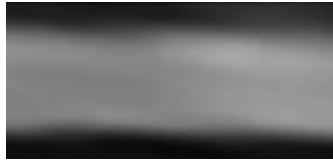


Figura 18. Imagen ampliada de la región corneal central con sonda de 15 MHz. Se aprecia la banda central hiperecogénica correspondiente en su mayor parte al estroma. Cuanto mayor es la frecuencia de US empleada, mayor es la resolución espacial conseguida, menos tenues aparecen las capas externas e internas corneales y mayor es el espesor corneal definible nítidamente y por tanto medible.

espesor corneal, al atenuar en parte el haz de US. Todos estos factores, junto con las diferentes impedancias de los distintos medios que atraviesa el haz de US, condicionan que el espesor corneal detectado mediante ecografía convencional corresponda principalmente al estroma corneal.

El segmento anterior incluye tres zonas anecoicas: la cámara anterior (entre la córnea y el cristalino), el cristalino (que aparece como un área de morfología biconvexa anecoica delimitada por dos líneas hipercogénicas que delimitan su cápsula) y la cámara posterior (identificable entre los bordes periféricos externos del margen posterior del iris y de la cápsula anterior del cristalino) (Figura 19).

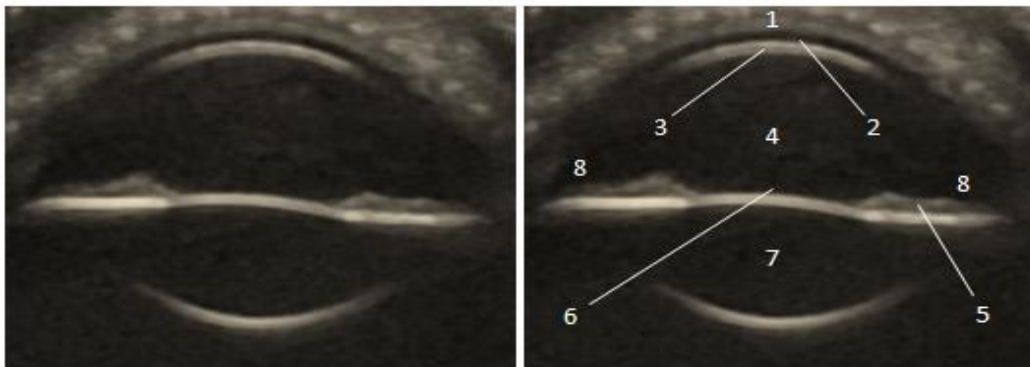


Figura 19. Imagen del segmento anterior ocular con sonda de 15 MHz: (1) Párpado. (2) Película lacrimal. (3) Córnea. (4) Cámara Anterior. (5) Iris. (6) Pupila. (7) Cristalino. (8) AIC.

La superficie anterior del cristalino aparece como una línea hiperecogénica convexa a la altura del orificio pupilar. En condiciones normales el cristalino es anecoico, y está delimitado posteriormente por otra línea hiperecogénica abombada correspondiente a la

superficie posterior. En función de la resolución de la sonda ecográfica empleada, la definición de estas superficies será más o menos nítida, de tal manera que a mayor resolución, más finas y mejor delineadas aparecerán (Figura 20).



Figura 20. Imagen del cristalino con sonda de 15 MHz; las superficies anterior (flecha) y posterior (punta de flecha) aparecen como delgadas líneas hiperecogénicas.

El iris presenta una disposición ligeramente encurvada hacia adelante, contactando parcialmente con el cristalino a nivel de la pupila. Las líneas hiperecogénicas anterior y posterior corresponden a las superficies del iris, quedando el estroma de ecogenicidad media delimitado entre ambas. Delimita un orificio central correspondiente a la pupila. Los cuerpos ciliares se visualizan como dos zonas iso-hipoecoicas adyacentes a los márgenes externos del cristalino y por detrás del iris (Figura 21). Los procesos ciliares pueden intuirse como una serie de irregularidades en el margen interno del cuerpo ciliar, del cual parten unas líneas hiperecoicas hacia el cristalino que constituyen las fibras zonulares.

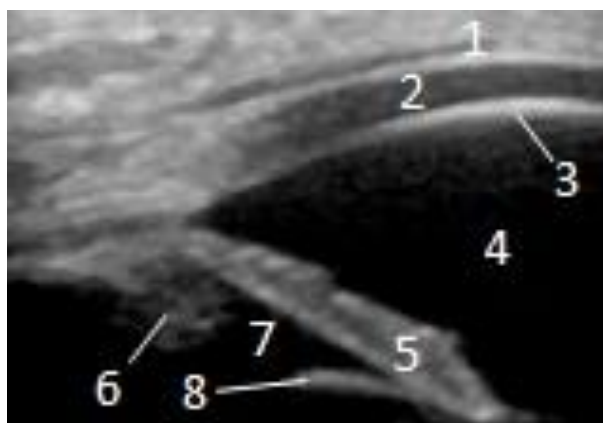


Figura 21. Imagen de la región del AIC con sonda de 15 MHz: (1) Párpado. (2) Película lacrimal. (3) Córnea (no enfocada de manera perpendicular a la trayectoria del haz de US). (4) Cámara Anterior. (5) Iris. (6) Cuerpos ciliares. (7) Cámara posterior. (8) Superficie anterior del cristalino.

Las estructuras angulares son visualizables en función de la resolución que ofrezca la sonda ultrasónica empleada. La córnea periférica es discretamente menos hiperecogénica que la esclera, si bien habitualmente son difíciles de individualizar. Un cambio de ecogenicidad progresivo permite detectar el limbo esclerocorneal, correspondiendo el espolón escleral con la zona más hiperecogénica en contacto con el lado externo del AIC. Con la sonda de 15 MHz no se obtienen imágenes claras del espolón escleral. Con la sonda de 22 MHz en algunos casos se consigue identificar una tenue diferencia de ecogenicidad entre la teórica transición entre la córnea y la esclera. Al visualizar tanto la córnea como el iris periféricos, se puede estimar de manera cuantitativa el grado de apertura del AIC (Figura 22).

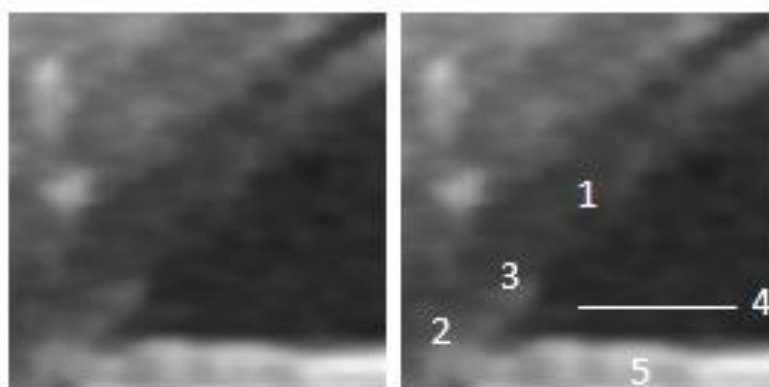


Figura 22. Imagen con sonda de 15 MHz: (1) Córnea periférica. (2) Esclera. (3) Unión corneo-escleral. (4) Ángulo iridocorneal. (5) Periferia del iris.

El cuerpo vítreo aparece como un área anecoica posterior al cristalino, en cuyo interior se observan con frecuencia reverberaciones ecogénicas. Las tres capas de la pared posterior aparecen como una línea ecogénica cóncava únicamente interrumpida por el disco óptico y la salida del nervio óptico (Figura 17).

En función de la resolución que proporciona la sonda ecográfica puede llegar a identificarse una línea hipoecogénica central correspondiente con la coroides.

Por detrás del globo ocular, se visualiza la grasa retroocular hiperecoica y los músculos extraoculares hipoecoicos. La arteria y vena centrales de la retina y las arterias ciliares posteriores cortas se identifican en modo Doppler color alrededor de la salida del nervio óptico (199) (Figura 23).

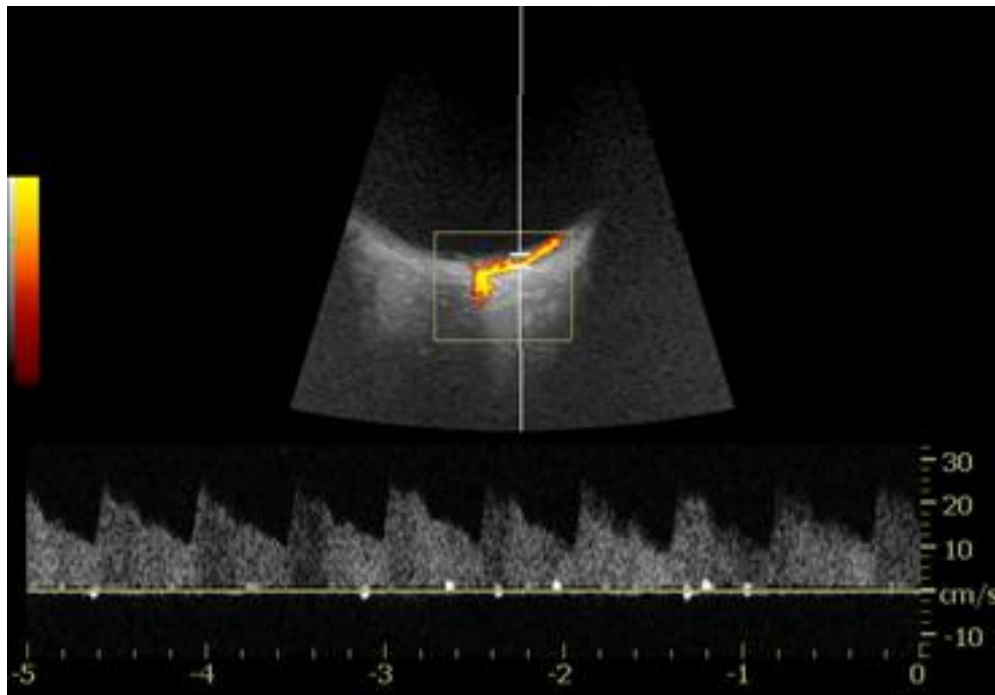


Figura 23. Imagen con sonda de 15 MHz, modo Doppler Pulsado: ramificaciones de la arteria central de la retina a través de la pared posterior del globo ocular.

IV.- OBJETIVOS.

Con el presente trabajo se pretende comprobar si mediante una exploración transpalpebral del segmento anterior ocular con un ecógrafo convencional empleando una sonda lineal de alta resolución en modo B se puede aportar en el momento actual información útil sobre parámetros oculares, en particular aquellos relacionados con la anatomía de la CAO y con factores de riesgo o una mayor predisposición para el desarrollo de determinados tipos de glaucoma.

Objetivo general:

- mostrar la ecografía convencional de alta resolución en modo B como técnica de imagen capaz de aportar información de utilidad sobre el valor cuantitativo de determinados parámetros de la CAO relacionados con una mayor predisposición o riesgo de desarrollar diferentes tipos de glaucoma.

Objetivos específicos:

- diseñar un protocolo de exploración ecográfica convencional ocular transpalpebral que permita obtener medidas del ECC, la PCA y el AIC en modo B, y que denominaremos Ecografía Convencional del Segmento Anterior Ocular (ECSAO);

- estudiar el grado de correlación y concordancia entre las medidas del valor del ECC obtenidas con TCO y con ECSAO empleando una sonda lineal que emite haces de US con una frecuencia de 15 MHz;

- estudiar el grado de correlación y concordancia entre las medidas del valor de la PCA obtenidas con TCO y con ECSAO empleando una sonda lineal que emite haces de US con una frecuencia de 15 MHz;

- estudiar el grado de correlación y concordancia entre las medidas del valor del AIC obtenidas con GON y con ECSAO empleando una sonda lineal que emite haces de US con una frecuencia de 15 MHz;

- estudiar el grado de correlación y concordancia entre las medidas del valor del AIC obtenidas con TCO y con ECSAO empleando una sonda lineal que emite haces de US con una frecuencia de 15 MHz, tomando como vértices del ángulo diferentes puntos anatómicos de referencia;

- estimar la variabilidad intraobservador e interobservador de la técnica ecográfica ECSAO en la medición del ECC, PCA y AIC empleando una sonda lineal que emite haces de US con una frecuencia de 15 MHz;

- analizar las posibles causas de discrepancia entre las medidas obtenidas con los diferentes instrumentos y proponer estrategias de mejora de la técnica ecográfica ECSAO para la valoración del ECC, de la PCA y del AIC.

V.- MATERIAL Y METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

En este apartado se describe el diseño del estudio, el material utilizado, la muestra seleccionada, el protocolo seguido para la obtención de las medidas con las diferentes técnicas y el planteamiento de análisis estadístico aplicado a los resultados.

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se diseñó un estudio observacional descriptivo de carácter transversal, con posterior análisis de correlación, con el fin de realizar una comparación entre diferentes técnicas de medida y estimación de los parámetros de la CAO objeto de estudio en el presente trabajo, en concreto el ECC, la PCA y el AIC.

Todas las pruebas necesarias se realizaron a cada participante en las instalaciones de un hospital público de complejidad media dependiente del Servicio Madrileño de Salud.

Para la realización del estudio se contó con la colaboración del departamento de Diagnóstico por Imagen y del servicio de Oftalmología del citado hospital.

5.2. MATERIAL.

Para la obtención de las medidas de los diferentes parámetros oculares se utilizaron los siguientes instrumentos:

- un ecógrafo convencional disponible en el departamento de Diagnóstico por Imagen;
- una lente gonioscópica y un aparato de TCO, disponibles ambos en el servicio de Oftalmología.

5.2.1. Características del ecógrafo y la sonda ecográfica empleados en el estudio.

En el presente trabajo se emplearon un ecógrafo convencional y una sonda ecográfica de alta resolución que permite emitir el haz de US con una frecuencia de 15 MHz, ambos pertenecientes a la misma casa comercial, y cuyas características principales se describen a continuación.

Ecógrafo convencional.

Es el aparato generador de US cuya utilidad en la valoración cuantitativa de parámetros de la CAO se pretende valorar en el presente estudio. El ecógrafo convencional está presente en la práctica totalidad de los centros hospitalarios y, de manera cada vez más frecuente, en los centros de salud de atención primaria.

El ecógrafo empleado para la realización de este trabajo fue un modelo Logic E9™ de General Electric Company ® (Figura 24). Posee un monitor LCD de alta resolución de 18", conexión para tres sondas, memoria cine de 192 MB (procesamiento de 1000 imágenes cada 60 segundos), disco duro de 160GB, unidad de DVD-R/W, optimización automática en todos los modos (ATO), posibilidad de ampliación del campo de visión, soporte de periféricos integrados en la consola, teclado retroiluminado, cuatro puertos USB para la conexión de periféricos e impresora.



Figura 24. Ecógrafo convencional empleado en este trabajo.

Sonda ecográfica de alta resolución.

Se empleó una sonda ecográfica lineal de alta resolución, con capacidad de emitir US con frecuencias de hasta 15 MHz (Figura 25), y cuyas características técnicas principales se muestran en la Tabla 7.

	Sonda de 15 MHz (ML6-15-D)
<i>Tipo de transductor</i>	lineal
<i>Frecuencias disponibles</i>	6-15 Mhz
<i>Resolución axial</i>	<0.4 mm
<i>Resolución lateral</i>	<0.7 mm
<i>Amplitud de barrido máx. (en profundidad)</i>	12 cm
<i>FOV</i>	50 mm
<i>Footprint</i>	50x6 mm
<i>Ratio de barrido (imágenes/s)</i>	3500-4000

Tabla 7. Características principales de la sonda ecográfica empleada. FOV= campo de visión en el ancho de pantalla. Footprint: tamaño de la superficie de contacto de la sonda.



Figura 25. Sonda ecográfica lineal de alta resolución empleada en este trabajo, emite US con frecuencias de hasta 15 MHz.

5.2.2. Gonioscopía y tomografía de coherencia óptica.

Se eligieron estos dos instrumentos de medida por los siguientes motivos:

- la gonioscopía es la técnica actual de referencia para la estimación de la amplitud del AIC (13, 133);
- la TCO permite valorar en la misma exploración y de una manera inocua y rápida tanto el valor del AIC (con una correlación significativa respecto al valor aportado por la GON) (200), como la PCA (de manera fiable al no comprimir el globo ocular)(201) y el ECC (igualmente con una correlación significativa respecto a las medidas obtenidas por las técnicas de referencia para su estimación, como son la paquimetría ultrasónica y la interferometría óptica)(148).

Exploraciones realizadas con el gonioscopio.

Se empleó la técnica de gonioscopía indirecta (Figura 26). La lente utilizada en este trabajo ha sido la lente de cuatro espejos de Sussman (colocados a 64°), con un diámetro interno de contacto de 8.5- 9 mm, magnificación de hasta x80, diámetro del anillo de 24.5- 25 mm, una altura de 28.5 mm y un peso de 4.2 gramos. Ofrece una visión angular de 360° y un campo visual de 80°, permite una fácil rotación, inclinación y movilización, y no requiere de la interposición de metilcelulosa entre ella y la córnea como material de acoplamiento.



Figura 26. Lente de Sussman empleada en este trabajo.

Exploraciones realizadas con la tomografía de coherencia óptica.

Todas las exploraciones con TCO se realizaron con Visante - OCT ® (Anterior-Segment Optical Coherence Tomography, AS-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California,

USA) (Figura 27).

Se trata de un sistema óptico que no requiere contacto ocular y que permite obtener imágenes de alta resolución de la córnea y el segmento anterior, pudiendo calcular el ECC, la PCA y la amplitud del AIC. Para el estudio de la cámara anterior utiliza una fuente de luz con una longitud de onda de 1310 nm. Proporciona imágenes con una resolución axial de hasta 18 μm y lateral de hasta 60 μm , en una amplitud de barrido de 6 mm de profundidad y 16 mm de anchura en el tejido a evaluar y con un ratio de barrido de 2000 imágenes/s.

Se pueden adquirir imágenes aunque exista una córnea edematosa y es de utilización relativamente sencilla en comparación con otras técnicas. Proporciona datos objetivos sobre los parámetros a evaluar. Tras la obtención de las imágenes, la computadora integrada en la TCO corrige las posibles distorsiones procedentes por un lado de la morfología en abanico del haz de luz (de manera automática debido al calibrado que proporciona el software de la computadora) y por otro lado de la refracción de la luz que origina la interfase aire-córnea (corregido mediante la segmentación de las imágenes de las superficies anterior y posterior de la córnea y un algoritmo que permite determinar el recorrido real de los rayos lumínicos a través de las estructuras oculares) .



Figura 27. Aparato Visante-OCT empleado en este trabajo.

5.3. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

El estudio fue realizado con participantes reclutados en un hospital público de complejidad media dependiente del Servicio Madrileño de Salud.

Se estimó previamente un tamaño muestral mínimo considerando estudios previos de la literatura con resultados estadísticamente significativos sobre la medición de los parámetros oculares de interés empleando técnicas que utilizan ultrasonidos (variación esperada de las diferencias entre los valores obtenidos con cada instrumento respecto a la media de las diferencias de <5%), en función de la potencia deseada del test para el análisis de resultados (80%) y del grado de significación estadística deseables (valores estadísticamente significativos para una p del test < 0.05, intervalos de confianza del 95%) y asumiendo una posible distribución normal de las variables objeto del estudio.

Se calculó un tamaño muestral definitivo de 35 participantes (70 ojos), incluyendo un 20% ante posibles pérdidas durante la realización de las pruebas y el análisis de los resultados.

Los participantes fueron seleccionados entre los trabajadores del departamento de Diagnóstico por Imagen que se presentaron voluntarios para la realización del estudio.

Se seleccionaron adicionalmente aquellos pacientes atendidos desde diferentes unidades del servicio de Oftalmología durante el período de reclutamiento que, tras la realización de una historia clínica y evaluación oftalmológica completas, tuvieran diagnóstico de ángulo estrecho. Todos ellos fueron incluidos de manera prospectiva y consecutiva, realizándoseles una exploración oftalmológica con el fin de detectar anomalías corneales o de la cámara anterior que impidieran la valoración de los parámetros de interés.

Criterios de inclusión.

Todos los participantes cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- edad mayor de 18 años, en condiciones de entender y poder otorgar un consentimiento para la realización de las pruebas necesarias tras recibir la información de rigor y mantener una actitud colaboradora durante la realización de las mismas;
- ausencia de anomalías corneales y opacidades de la cámara anterior que impidieran valorar los parámetros de interés (aspecto evaluado con una exploración oftalmológica previa a cada participante);

- ausencia de cirugía ocular que pudiese haber alterado la morfología del SAO y pudiera influir en la correcta medida de los parámetros a evaluar.

En nuestra zona geográfica son más frecuentes los AIC abiertos. Por ello, se incluyó en el estudio a todos aquellos pacientes con diagnóstico de ángulo estrecho detectados en las diferentes unidades del Servicio de Oftalmología durante el período de reclutamiento, con el fin de conseguir un mayor número de este tipo de AIC que el que se obtendría de manera puramente aleatoria, y valorar la capacidad de la ecografía convencional para detectar los diferentes tipos de ángulos según su grado de apertura.

Criterios de exclusión.

Se establecieron los siguientes criterios de exclusión para cada ojo de cada participante:

- existencia de un antecedente reciente de cirugía ocular (menos de 4-6 semanas) o lesiones oculares severas, al ser una contraindicación relativa para la realización de una ecografía ocular;
- existencia de cualquier proceso irritativo ocular (conjuntivitis, queratitis,...);
- contraindicaciones para la realización de la GON o de la TCO o limitaciones para valorar los parámetros de la CAO con estas técnicas (opacidad de la cámara anterior, antecedentes quirúrgicos oculares con marcada alteración de la anatomía del SAO, falta de colaboración del paciente,...).

No se estableció ningún otro criterio de exclusión a priori, ya que lo que se pretendía era realizar una comparación entre técnicas de medida diferentes. Tampoco se produjeron exclusiones durante el estudio, puesto que todos los seleccionados colaboraron y a ninguno de ellos se les detectó durante la exploración anomalías morfológicas en los globos oculares, opacidades en la cámara anterior u otro tipo de patologías que dificultaran las medidas o redujeran la relación calidad señal/ruido con ecografía o TCO, así como tampoco incapacidad para la fijación del estímulo visual o para seguir las instrucciones que impidieran la realización de dichas técnicas.

5.4. MÉTODO.

En este epígrafe se explica el protocolo seguido para la realización de las pruebas y la posterior comparación del valor del AIC, el ECC y la PCA obtenidos con las correspondientes

pruebas oftalmológicas (GON y TCO) con los adquiridos mediante la exploración de ecografía convencional ocular.

A los participantes reclutados en el servicio de Oftalmología se les realizó la GON y la TCO como parte de su consulta o revisión oftalmológica. A los voluntarios reclutados desde el departamento de Diagnóstico por Imagen se les informó de la naturaleza de las exploraciones, obteniendo el correspondiente consentimiento para la realización de estas dos pruebas. De igual manera, a todos los seleccionados se les entregó el formulario de Consentimiento Informado para la realización de la ecografía convencional ocular, exploración inocua y que no requiere de administración de sustancias exógenas en el organismo, comunicándoles la privacidad de todos los datos obtenidos de acuerdo a la actual legislación sobre Protección de Datos de Carácter Personal (ver **Anexo**).

5.4.1. Protocolo de adquisición de datos.

Independientemente de la anamnesis y exploraciones complementarias realizadas a cada paciente en el servicio de Oftalmología con motivo de su consulta hospitalaria, en lo que al presente estudio respecta se recabó la siguiente información en todos los participantes reclutados:

- edad y sexo;
- antecedentes personales oftalmológicos: cirugías oculares, traumatismos, uveítis, tratamientos tópicos oculares previos o actuales.

Se elaboraron bases de datos para la recogida y ordenación de los datos obtenidos con las diferentes técnicas en cada uno de los participantes, que no se pusieron en común hasta que todos los datos obtenidos con cada técnica estuvieron recopilados.

A todos los seleccionados se les realizaron de manera consecutiva y en este orden la GON, la TCO y la ecografía del segmento anterior ocular.

5.4.2. Realización de la gonioscopía.

Todas las medidas realizadas mediante el gonioscopio fueron obtenidas por un único oftalmólogo de extensa experiencia, utilizando el método de la gonioscopía indirecta, con el

mismo tipo de lente gonioscópica y en las mismas condiciones de luminosidad ambiental (atenuada).

El participante se situó sentado, previa retirada de las lentes de contacto en caso de portarlas, en posición primaria de mirada, sobre la lámpara de hendidura. Se aplicó a cada uno de sus ojos unas gotas de anestésico tópico ocular. Con ayuda de la mano libre, el oftalmólogo abrió los párpados del participante mientras sostenía la lente del gonioscopio con la otra. Se pidió al participante que mirara hacia arriba y se insertó el borde inferior de la lente en el interior del fondo de saco inferior. Posteriormente se presionó cuidadosamente contra la córnea, sin producir compresión para no modificar el ángulo de la cámara anterior. Se utilizó un haz de luz estrecho (2-3 mm) con el fin de evitar una miosis ocular que pudiera modificar la anatomía de la CAO (particularmente podría aumentar artificialmente el valor del ángulo).

Se procedió a obtener una estimación del valor del AIC en grados, inicialmente con la lente orientada hacia la evaluación del cuadrante inferior y rotando posteriormente en el sentido de las agujas del reloj para valorar los cuadrantes temporal, superior y nasal de ambos ojos, encuadrándolos posteriormente mediante la clasificación de Shaffer en grados 0, 1, 2, 3 y 4. A los grados 0, 1 y 2 se les catalogó como "ángulos estrechos" y a los grados 3 y 4 como "ángulos abiertos". Para este trabajo se emplearon posteriormente únicamente los valores obtenidos de los AIC temporal y nasal, identificables en la única imagen axial en el plano horizontal del ecuador de cada ojo que se obtendría posteriormente en cada uno de los estudios de TCO y ecografía convencional.

5.4.3. Realización de la tomografía de coherencia óptica.

A todos los participantes a los que se les realizó la exploración inicial con el gonioscopio se les realizó a continuación la exploración con TCO. Las medidas obtenidas con TCO las realizó un único técnico optometrista, con el mismo aparato y en las mismas condiciones de luminosidad ambiental atenuada con todos los participantes. El optometrista no conocía los valores del ángulo obtenidos por el oftalmólogo previamente con la lente de gonioscopía. Los pacientes procedentes del propio servicio de Oftalmología podían poseer ángulo estrecho identificado mediante GON en cualquiera de los AIC potencialmente evaluables en sus dos ojos, no siendo tampoco conocido este dato por el optometrista encargado de la realización de la TCO.

Para evaluar los parámetros de interés se eligió el programa de adquisición "segmento

anterior", que permitió obtener imágenes seccionales de 180° de la CAO (Figura 28). Se adquirió una única imagen axial de cada globo ocular, en el plano de corte horizontal del ecuador (cuadrantes temporal y nasal). La luz ambiental fue la mínima posible, igual que la empleada en la gonioscopia, con el fin de evitar una miosis que pudiera modificar la configuración angular y estandarizar en la medida de lo posible las condiciones para facilitar la comparación entre las diferentes pruebas. Se colocó a cada participante en posición de sedestación para la realización de la prueba, y se les instó a retirar las lentes de contacto en caso de portarlas y a mantener los párpados abiertos, sujetándolos con la ayuda de un asistente en aquellas situaciones en las que fue preciso, sin presionar el globo ocular. Se mantuvo la mirada centrada mediante la técnica de fijación ocular indirecta, consiguiendo centrar el orificio pupilar haciendo fijar la mirada del participante hacia una estrella de color en el fondo de la pantalla.

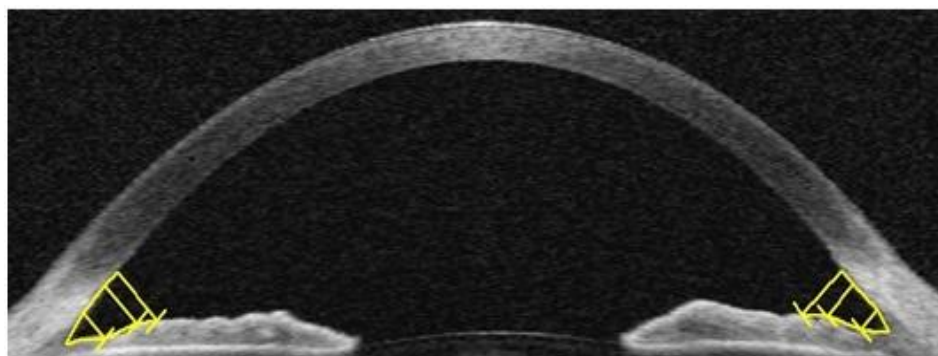


Figura 28. Imagen axial única de la CAO obtenida con TCO en cada globo ocular.

A continuación se procedió a estimar en cada ojo los valores de los siguientes parámetros:

- valor del AIC en grados en los cuadrantes temporal y nasal (Figura 29). Se entiende "estimación del ángulo" a la aportación de un valor de apertura en grados, y "visualización del ángulo" a la aportación de datos como la morfología de la raíz del iris, del receso angular o del cuerpo ciliar y la localización del espolón escleral o el canal de Schlemm (123). En este trabajo sólo se ha realizado la estimación del ángulo. Para obtener este valor se instruyó al paciente para colocar el ojo en posición de mirada centrada hasta identificar el punto medio del orificio pupilar en una imagen axial para los cuadrantes nasal y temporal. Obtenidas estas imágenes, se procedió a elaborar en cada cuadrante un ángulo con su vértice situado en el espolón escleral y

cuyos lados pasan a través de un punto del borde interno corneal localizado a 500 μm desde el espolón escleral y un punto del iris superficial cortado por una línea perpendicular a la córnea trazada desde el punto anteriormente descrito. Se clasificó en función del valor en grados de arco a los ángulos como grado 0 (0°), grado 1 ($1-10^\circ$), grado 2 ($11-20^\circ$), grado 3 ($21-35^\circ$) y grado 4 ($>35^\circ$).

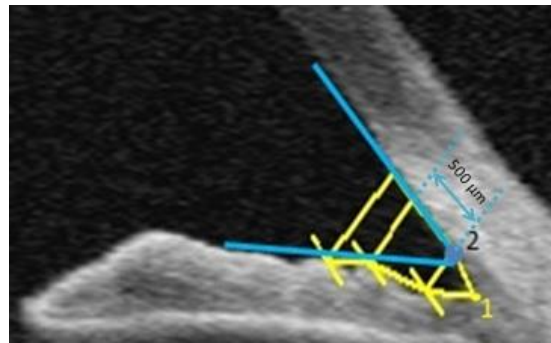


Figura 29. Medida del AIC obtenida con TCO, tomando como vértices en este ejemplo el ápex del fondo del receso iridocorneal (ángulo 1, en amarillo) y el espolón escleral (2, en azul). La amplitud del AIC puede variar en función del punto de referencia anatómico que es tomado como vértice.

- Valor de la PCA en milímetros (mm) (Figura 30). Para obtener esta medida se utilizó la misma imagen axial que en el apartado anterior, procediendo a calcular la longitud de una línea perpendicular a la córnea y a la superficie anterior del cristalino, trazada desde el punto medio del endotelio de la región corneal central hasta el punto medio de la superficie anterior del cristalino, con el ojo en posición de mirada centrada.

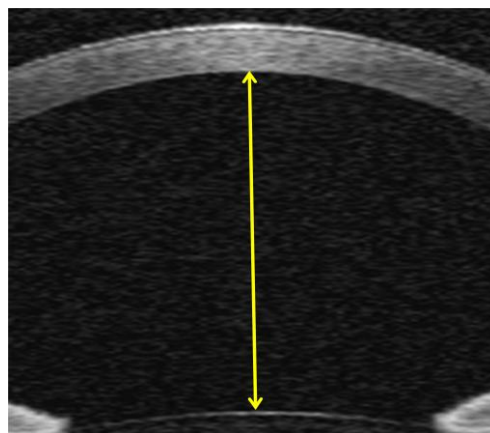


Figura 30. Medida de la PCA obtenida con TCO.

- Valor del ECC en micrómetros (μm) (Figura 31). El punto de referencia para la toma de esta medida se realizó sobre la región central corneal en la misma imagen axial utilizada para la estimación de la PCA, prolongando la línea trazada para la estimación de la PCA y midiendo la distancia desde el borde externo (epitelio) hasta el interno corneal (endotelio) en esta localización.

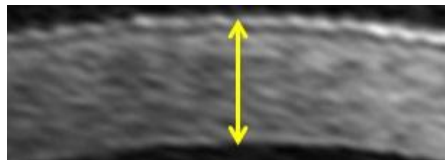


Figura 31. Medida del ECC obtenida con TCO.

5.4.4. Realización de los estudios de ecografía ocular.

A todos los participantes se les practicó a continuación una exploración con ecografía convencional ocular empleando una sonda lineal con capacidad de emitir frecuencias de US de 15 MHz. La exploración ecográfica la realizó en todos los casos un único radiólogo, experimentado en la realización de ecografías oculares y sin conocimiento previo de los valores obtenidos con la GON y la TCO. Los pacientes derivados del servicio de Oftalmología podían poseer ángulo estrecho identificado mediante GON en uno, dos, tres o los cuatro AIC potencialmente evaluables en total en sus dos ojos (en localización temporal y nasal), no siendo tampoco conocido este dato por el radiólogo encargado de la realización de las ecografías.

Preparación del paciente y realización de la ecografía.

Como paso previo a la realización de la ecografía convencional ocular, se procedió a informar y explicar el procedimiento a todos los participantes, obteniendo el correspondiente consentimiento informado. Se procedió a comprobar la retirada de las lentes de contacto que pudieran haberse reemplazado los participantes, con el fin de evitar artefactos que impidieran la valoración de las estructuras y que pudieran alterar la medición de los parámetros oculares mediante la ecografía. Se les instruyó acerca de los movimientos que deberían realizar con los ojos, necesarios para llevar a cabo la exploración, primero con los dos ojos abiertos y luego

con uno de ellos con los párpados cerrados. Para evitar en lo posible los movimientos oculares una vez alcanzada la posición ideal para tomar las mediciones, el participante era instruido a mirar fijamente hacia adelante con uno de los dos ojos cerrados, de modo que el globo ocular permaneciera en una posición neutral.

Como se ha descrito en los apartados anteriores, las exploraciones oftalmológicas de GON y TCO se realizaron en sedestación. Hasta donde el autor de este trabajo ha podido saber, no existe evidencia concluyente en la literatura de que la obtención de los valores con los diferentes instrumentos de medida del ECC, PCA y AIC varíe desde una posición del explorado de decúbito supino a una de sedestación y viceversa, hallando únicamente diferencias entre la amplitud de los AIC en cuadrantes de localización superior e inferior en pacientes ancianos o con el cambio de decúbito supino a decúbito prono (159, 202-204). Por esta razón, y siguiendo con los estándares de la exploración ecográfica convencional, se decidió realizar todas las exploraciones ecográficas con el participante en la posición de decúbito supino.

Se colocó a cada persona seleccionada en la posición de decúbito supino sobre una camilla de altura regulable, con los brazos posicionados en los laterales del cuerpo y con la cabeza en posición de mirada centrada y frontal dirigida hacia el techo de la habitación.

El examinador se posicionó a la derecha de la camilla, con el cable de la sonda sobre su hombro para mejorar su movilidad y la estabilidad y ajustando la altura de su silla a la cabecera del participante para realizar la exploración de una manera cómoda.

A todos los seleccionados se les exploraron los dos ojos, puesto que no existieron criterios de exclusión para ninguno de ellos. El estudio se realizó primero con uno de los ojos cerrado, el derecho por sistemática, sobre cuyo párpado superior se aplicó una cantidad generosa de gel de ultrasonidos adaptador de impedancias. Posteriormente se colocó suavemente el transductor sobre el gel, en el plano transversal o ligeramente oblicuo, ejerciendo la menor presión posible sobre el globo ocular objeto del estudio, con el fin de evitar provocar molestias y de no alterar la morfología de la cámara anterior e influir particularmente en los valores de la PCA y del AIC. Para ello el explorador se apoyó suavemente con las eminencias tenar e hipotenar de su mano sobre el reborde óseo de la órbita objeto de evaluación, disminuyendo así la presión directa ejercida sobre el globo ocular.

Una vez finalizada la exploración en uno de los ojos, se procedió al secado palpebral, y a continuación se realizó la evaluación del ojo izquierdo de manera similar a la explicada previamente.

Protocolo del estudio ecográfico de la cámara anterior ocular. Selección y configuración de la sonda ecográfica.

Para la realización de los estudios ecográficos oculares se elaboró un protocolo específico que permitiese evaluar en una sola exploración y en modo B los valores del ECC, la PCA y el AIC, y que se denominó Ecografía Convencional del Segmento Anterior Ocular (ECSAO).

Debido a la localización superficial de la cámara anterior ocular, se utilizó una sonda lineal de alta resolución, con capacidad para emitir haces de US de 15 MHz de frecuencia.

Se obtuvo una imagen axial del segmento anterior de los dos globos oculares en todos los pacientes, realizando un barrido ecográfico desde la parte superior hasta el polo inferior para localizar el punto medio o ecuador del globo ocular, identificando el orificio pupilar, realizando un estudio dinámico, con el fin de poder valorar la existencia de ecos internos movilizables o líneas/membranas que pudieran artefactar las mediciones.

Las mediciones se obtuvieron a partir de una única imagen axial para cada globo ocular, en el plano horizontal del ecuador (cuadrantes temporal y nasal), con el ojo estático y mirada centrada y con la sonda perpendicular a la superficie del párpado. La imagen axial obtenida reflejaba ambos AIC (nasal y temporal), el cristalino, el iris y el máximo diámetro del orificio pupilar (Figura 32).

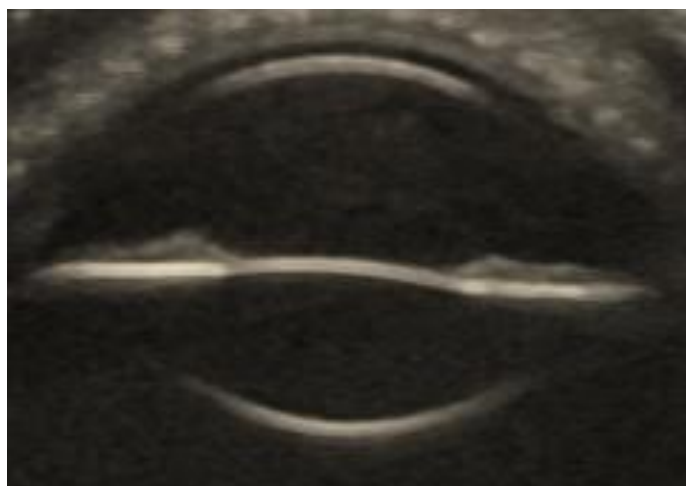


Figura 32. Imagen axial del SAO obtenida con ECSAO de 15 MHz.

A todos los participantes se les estimaron en ambos ojos los valores de los siguientes parámetros:

- valor del AIC en grados en los cuadrantes temporal y nasal (Figura 33). Se les instruyó para colocar el ojo en posición de mirada centrada hasta identificar el punto medio del máximo diámetro del orificio pupilar en una imagen axial para los cuadrantes nasal y temporal. Se procedió a elaborar en cada cuadrante un ángulo con vértice situado en el ápex del fondo del receso del AIC, cuyos lados fueron uno paralelo a la pared donde se encuentra la malla trabecular y el otro paralelo al iris periférico y tangente al punto del iris superficial más elevado y próximo al vértice del ángulo. El motivo de seleccionar como vértice un punto anatómico de referencia diferente al utilizado para la TCO radica en dos razones: la imposibilidad de detectar claramente el espolón escleral con ECSAO empleando una frecuencia de emisión de US de 15 MHz y el objetivo de valorar si hay diferencias estadísticamente significativas en la clasificación angular en función del punto anatómico tomado como referencia para su estimación. En función del valor en grados de arco, se clasificó a los ángulos como grado 0 (0°), grado 1 ($1-10^{\circ}$), grado 2 ($11-20^{\circ}$), grado 3 ($21-35^{\circ}$) y grado 4 ($>35^{\circ}$).

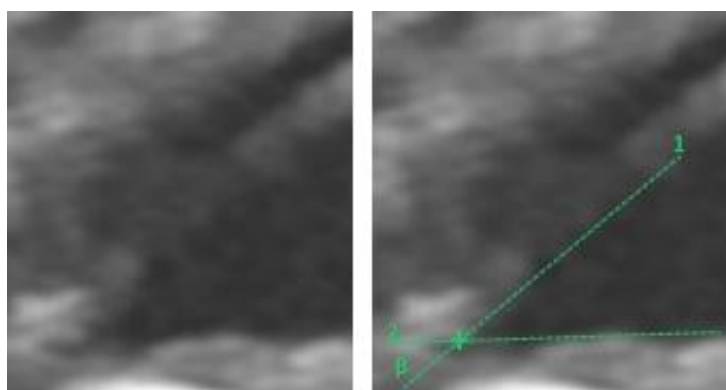


Figura 33. Medida del AIC obtenida con ECSAO de 15 MHz. El vértice del ángulo se colocó en el ápex del fondo del receso del AIC, constituyendo sus lados dos líneas paralelas respectivamente a la córnea y al iris periféricos.

- Valor de la PCA en milímetros (mm) (Figura 34). Para obtener esta medida se utilizó la misma imagen axial que en el apartado anterior, procediendo a calcular la longitud de una línea perpendicular a la córnea y a la superficie anterior del cristalino, trazada desde el punto medio del endotelio de la región corneal central hasta el punto medio de la superficie anterior del cristalino, con el ojo en posición de mirada centrada.



Figura 34. Medida de la PCA obtenida con ECSAO de 15 MHz.

- Valor del ECC en micrómetros (μm) (Figura 35). El punto de referencia para la toma de esta medida se realizó sobre la región central corneal en la misma imagen axial utilizada para la estimación de la PCA, prolongando la línea trazada para la estimación de la PCA y midiendo la distancia entre los bordes nítidos externo e interno de la banda hiperecogénica corneal en esta localización. Las posibles bandas tenues mal definidas identificables a ambos bordes de la córnea y las imágenes artefactuales no se incluyeron en la medición del espesor total.

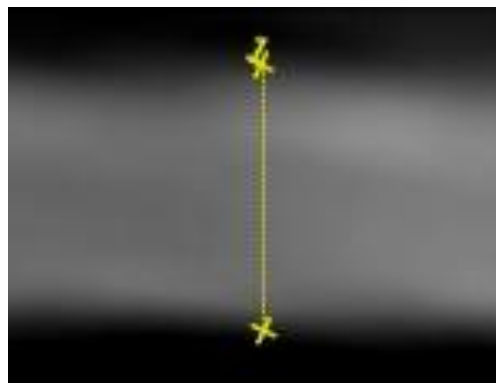


Figura 35. Medida del ECC obtenida con ECSAO de 15 MHz.

Si no se hubiesen realizado las mediciones sobre una imagen ecográfica axial pura del SAO habría proporcionado valores diferentes de todos los parámetros a evaluar y no equiparables a las aportadas por las otras dos técnicas oftalmológicas (Figura 36).

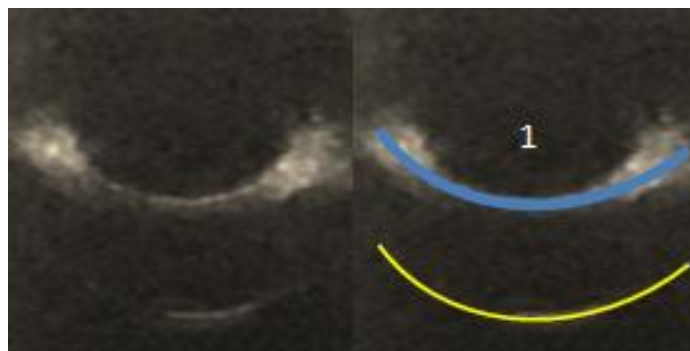


Figura 36. Imagen oblicua del SAO con ECSAO de 15 MHz. Se aprecia un orificio pupilar de morfología ovalada (1), así como parte de la curvatura del iris (línea azul) y de la superficie posterior del cristalino (línea amarilla). Las mediciones de los parámetros oculares obtenidas con esta imagen no serían comparables con las de las técnicas oftalmológicas.

La exploración ecográfica convencional ocular se realizó en modo B, optimizando previamente un pre-set de ecografía ocular para ser utilizado de manera idéntica en todas las exploraciones y con todos los participantes, realizando para ello un ajuste de la ganancia, el número de focos, el mapa visual, la potencia acústica y el zoom adecuados para obtener una imagen superficial de la cámara anterior (Tabla 8).

Parámetro	AIC	ECC	PCA
ganancia	45-50	45-50	45-50
nº de focos	1	1	2
anchura del foco	2	2	2
mapa visual	F	F	F
AO % (potencia acústica)	50-60	50-60	50-60
rango dinámico	63	63	63
densidad de línea	4	4	4
MI	0.3	0.3	0.3
TIs	0.1	0.1	0.1
escala de la medida	º	mm*	mm*
velocidad programada de propagación del haz de US (mm/s) **	1.54×10^6	1.54×10^6	1.54×10^6

Tabla 8. Parámetros técnicos ecográficos empleados con la sonda ecográfica utilizada. *: medición en mm con hasta tres decimales (0.000), pudiendo obtener así el valor del ECC en μm . En el caso de la PCA, se redondearon a dos decimales los valores obtenidos. **: se asumió una única velocidad de propagación del haz de US para la estimación de los tres parámetros (predfinida en el ecógrafo).

La velocidad de propagación del haz de US programada para la estimación de los tres parámetros fue la predeterminada en el ecógrafo, propia de los tejidos biológicos a 35°C de temperatura y correspondiente a 1540 m/s. Cambios de los parámetros ecográficos mencionados previamente, particularmente de la ganancia y la potencia, modificarían el brillo de la imagen y proporcionarían medidas diferentes del espesor corneal (Figura 37).



Figura 37. Imagen del ECC obtenida con sonda de 15 MHz en el mismo participante, con diferentes dB de ganancia y el resto de los parámetros ecográficos idénticos. Con bajos valores de ganancia (izquierda) disminuye el brillo de la imagen y con ello las zonas más periféricas desaparecen, disminuyendo el espesor medible de la córnea. Con valores mayores de ganancia (derecha) aumenta el brillo de la imagen, identificándose líneas que se suman al espesor medible de la córnea, hasta un límite donde se pierde la calidad señal/ruido.

El zoom se adaptó a la medición de cada parámetro: se utilizó el máximo zoom alcanzable que permitiese la detección en la misma imagen de los bordes interno y externo de la región corneal central y la superficie anterior del cristalino para la estimación del ECC y de la PCA, y el máximo zoom que permitiese la detección en la misma imagen del receso del fondo de saco del ángulo y los márgenes periféricos de la córnea y del iris para la estimación del AIC. Un zoom excesivamente grande proporciona un pixelado excesivo de la imagen y no permite delimitar bien los bordes medibles del ECC. En lo relativo a la posición de los focos, se colocaron a la altura de la estructura de interés a evaluar.

Las pruebas se realizaron en un horario entre las 9h y las 10h de la mañana. El tiempo transcurrido entre la realización de la TCO y la ECSAO fue el mínimo imprescindible para el traslado del participante desde el servicio de Oftalmología hasta el departamento de Diagnóstico por Imagen y la preparación y final realización de la ecografía ocular. Se estableció un intervalo de al menos 20 minutos entre la GON y la TCO para evitar posibles condicionantes en las medidas por la compresión ocular realizada con la primera técnica. La duración total de cada prueba (2 ojos en cada participante) no excedió de 5 minutos.

5.4.5. Análisis estadístico.

Se procedió a realizar un análisis descriptivo y un análisis de correlación y concordancia entre las medidas del ECC, PCA y AIC obtenidas con la ECSAO y el resto de técnicas empleadas (GON y TCO). Para conocer el tipo de distribución que seguían las variables basales se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov. Tras la realización de dicho test se asumió que las variables cuantitativas de la muestra seguían una distribución normal. Es por ello que se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes para la comparación basal de las variables cuantitativas.

Para las comparaciones de los resultados obtenidos con las distintas técnicas se hicieron estadísticas de contraste entre diferencias de medias con la prueba de t para variables continuas y muestras apareadas, ANOVA (*Analysis of Variance*), test de correlación de Pearson y el método de Bland-Altman, en función de las variables analizadas. Las comparaciones de variables cualitativas como el AIC (evaluado según la clasificación en grados, de 0 a 4) se realizaron mediante la prueba de Chi cuadrado o cuando el valor esperado lo requirió, mediante la prueba exacta de Fisher.

En el estudio de variabilidad intraobservador se emplearon el coeficiente de correlación intraclass (CCI) y Modelos Lineales Generalizados (ampliación de los modelos ANOVA), y en el estudio de variabilidad interobservador el CCI y el test de T de Student para diferencia de medias en muestras apareadas.

5.4.5.1. Análisis estadístico descriptivo.

En el análisis descriptivo se utilizaron los parámetros descriptivos según la escala de la variable. Así, para las variables cualitativas se analizaron las frecuencias simples y la moda, en las cuantitativas la distribución de frecuencias, las medidas de tendencia central (media, moda, mediana, percentiles 25, 50 y 75) con sus correspondientes desviaciones estándar y los valores mínimo y máximo, acompañándose con las presentaciones gráficas pertinentes.

5.4.5.2. Análisis de la distribución de las variables.

Se realizaron los test de Kolmogorov-Smirnov y Levene para el estudio de la distribución normal de la variable con el nivel de significación de Lilliefors. Cuando el tamaño de la muestra no excede de 50, se calcula a su vez el estadístico de Shapiro-Wilk (205). Además

se comprueba la simetría de la curva mediante los diagramas de cajas u observando los histogramas de frecuencias con la curva normal.

Los diagramas de cajas son una forma de representación visual de la dispersión y simetría de la distribución de las variables cuantitativas. En este tipo de gráficos, la caja presenta una disposición horizontal o vertical, constituyendo sus lados los percentiles 25 y 75 (en su interior por tanto se encuentra representado el 50% de los valores de la muestra). Una línea en su interior representa a la mediana, cuya distancia a los bordes se corresponde con el grado de dispersión y asimetría de los valores de la variable en la distribución (cuanto más en el centro esté situada la mediana, mayor es la simetría y la dispersión es más homogénea). Las líneas que sobresalen de la caja representan los datos hasta los percentiles 5 y 95 (todos los datos fuera de sus límites corresponden con datos atípicos o extremos). La escala situada al lado de la caja muestra los valores de la variable.

La mayoría de los parámetros biológicos responden a variables aleatorias continuas que siguen una distribución normal. En ellas la probabilidad de tener un valor exacto es 0, sin embargo podemos conocer la probabilidad de estar comprendido en un rango de valores. Por ello no se dispone de función de probabilidad, sino de función de densidad. Sí existe la función de distribución.

Se considera que una variable sigue una distribución normal si su función de densidad es (205):

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left[-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right], -\infty < x < +\infty$$

Por lo que vemos que sólo tiene dos parámetros, μ , que es la media de la distribución y σ^2 , que es la varianza.

La curva es simétrica alrededor de la media, y la media, mediana y la moda coinciden. Tiene dos puntos de inflexión en $\mu+\sigma$ y $\mu-\sigma$. En esta distribución el intervalo $\mu\pm\sigma$ incluye al 68.27% de las observaciones, $\mu+2\sigma$ al 95.56% y $\mu+3\sigma$ al 99.73%. La distribución normal con media 0 y varianza 1 se denomina estandarizada y se representa por $Z \sim N(0,1)$. Los valores de área bajo la curva de esta distribución están tabulados, generalmente como función de distribución (valor bajo la curva de la función de densidad a la izquierda de un valor determinado). Se representa por Φ .

Las pruebas paramétricas asumen que los individuos de la muestra que se estudia proceden de una población cuya distribución es conocida o que al menos los estadísticos pueden aproximarse por medio del teorema central del límite. Hay ocasiones en las que no se cumplen las condiciones mínimas para realizar análisis paramétricos, especialmente con tamaños muestrales pequeños. Para estos casos existen métodos que no realizan ninguna asunción sobre la forma de la distribución de la variable de estudio. Estos son los métodos no paramétricos o de distribución libre (205). Habitualmente estos métodos se basan en el rango o posición que ocupa una observación dentro de la distribución. Para asignar rangos hay que ordenar la variable de menor a mayor y asignar a cada valor su número de orden. Si existen empates se asigna a todos un rango igual a la media de los rangos que les corresponden. La principal ventaja es que se trata de métodos muy robustos, es decir que son poco exigentes en cuanto a las condiciones en las que se aplican. Y como inconvenientes que no proporcionan estimadores de efecto, sólo valores p. Tienen menos potencia que los métodos paramétricos y hay poca disponibilidad de herramientas informáticas.

5.4.5.3. Análisis estadístico inferencial.

En el caso de análisis de variables independientes se emplea el ANOVA para estudiar la relación entre una variable continua normal y una variable nominal o el estudio de n grupos independientes (o Test de la U de Mann-Whitney si la variable continua no sigue una distribución normal). Si la variable desenlace es una variable dicotómica utilizamos la t de Student (o suma de los rangos de Wilcoxon si la variable continua no sigue una normal) (205). En el estudio de las diferencias en variables apareadas se utiliza el Test t para datos apareados. Para comparar variables nominales y dicotómicas se empleará el Test de Chi cuadrado (o Test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis o el W de Kendall o la prueba de Friedman si una de ellas es ordinal). En el estudio de proporciones independientes empleamos la Prueba de Fisher y de McNemar (205). El Test de la suma de rangos de Wilcoxon (Test U de Mann-Whitney) es el equivalente no paramétrico de la t de Student. Existe una versión de este test para muestras emparejadas que se llama test de los rangos con signo de Wilcoxon. Al igual que para comparar varias muestras existe la prueba ANOVA, la versión no paramétrica de ésta es el Test de Kruskal-Wallis.

5.4.5.4. Análisis estadístico de concordancia.

Correlación y concordancia entre variables

Coeficiente de Correlación de Spearman:

Dado que estamos observando medidas en cada individuo, se nos presenta ahora el problema de determinar la existencia de algún tipo de dependencia o correlación entre ellos. La dependencia o capacidad de predecir una variable respecto de la otra se mide mediante la regresión. Así como la teoría de la regresión estudia la posible predicción de los valores de una variable a partir de otra, la correlación estudia el tipo de dependencia que existe entre ambas variables, intentando cuantificarla mediante el cálculo de los Coeficientes de Correlación (Coeficientes de Correlación Lineal de Spearman) (ρ) (CCL) (205). Si tenemos dos variables cuantitativas X e Y, el CCL será el número abstracto que nos determinará el grado de ajuste entre una nube de puntos y una recta de regresión, es decir, el grado de dependencia lineal. Viene definido por la media geométrica de los coeficientes de regresión lineal:

$$\rho = \sqrt{\beta_{YX} \cdot \beta_{XY}} = \sqrt{\frac{(\text{cov}(x, y))^2}{\sigma_x^2 \cdot \sigma_y^2}} = \frac{\text{cov}(x, y)}{\sigma_x \cdot \sigma_y}$$

donde $\text{cov}(X, Y)$ es la covarianza entre X e Y que para datos no agrupados en intervalos se define como

$$\text{cov}(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left((x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y}) \right)$$

mientras que para datos agrupados en intervalos se define como:

$$\text{cov}(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^l \left((x_i - \bar{x}) \cdot (y_j - \bar{y}) \cdot n_{ij} \right)$$

Sus propiedades son:

1. ρ es adimensional ó abstracto.
2. $\beta_{YX} > 0 \Leftrightarrow \rho > 0$ (puesto que $\sigma_x \geq 0$ y $\sigma_y \geq 0$) y en este caso, decimos que existe una correlación directa entre las variables X e Y.

3. $\beta_{YX} < 0 \Leftrightarrow \rho < 0$ (puesto que $\sigma_X \geq 0$ y $\sigma_Y \geq 0$) y en este caso, decimos que existe una correlación inversa entre las variables X e Y.
4. En general, $-1 \leq \rho \leq +1$
5. Si $\rho = 0$ diremos que las variables son incorreladas, y, además, $\beta_{YX} = 0$ y $\beta_{XY} = 0$ con lo que las dos rectas de regresión son perpendiculares.
6. Si $\rho = 1$ todos los puntos están situados sobre la recta de regresión, existiendo, por tanto, entre las dos variables una dependencia funcional (recta de regresión creciente).
7. Si $\rho = -1$ todos los puntos están situados sobre la recta de regresión, existiendo, por tanto, entre las dos variables una dependencia funcional (recta de regresión decreciente).
8. Si $0 < \rho < 1$ ó si $-1 < \rho < 0$, las variables están tanto mas correladas en cuanto el coeficiente se aproxime a 1 ó -1, respectivamente. En ambos casos existe una dependencia aleatoria entre las variables.

Coeficiente de Regresión de Pearson:

En general es incorrecto utilizar el Coeficiente de Regresión de Pearson (CRP) ya que es una de las medidas de asociación lineal entre dos variables, está basado en técnicas de regresión, y es una medida del grado de relación entre dos variables, que puede ser descrito por una línea recta.

Lo hemos calculado en este trabajo para compararlo con otros estudios similares. Se define como (205):

$$r_{XY} = \frac{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{S_X S_Y}$$

Si los datos no están normalmente distribuidos o tienen categorías ordenadas, seleccionaremos los correspondientes a la Tau-a y Tau-b de Kendall, la d de Sommer, el Gamma o Spearman, que miden la asociación entre órdenes de rangos.

El CRP no se debe utilizar como fiabilidad intermétodo o intramétodo de variables continuas (concordancia).

Se estima el CRP y su intervalo de confianza para evaluar la fiabilidad intermétodo o consistencia interna de dos medidas. Si ambas están positivamente asociadas entonces el coeficiente presenta valores entre 0 y 1. La correlación es 1 cuando una medida es una perfecta transformación lineal de la otra.

Existen críticas a esta última aproximación que consideran inapropiado el uso del CRL o del CRP:

1. r mide la fuerza de la relación entre dos variables cuantitativas, no la concordancia entre ellas.
2. Un cambio en las unidades de medida no afecta a la correlación pero si afecta a la concordancia.
3. La correlación depende del rango de la medida verdadera en la población y puede diferir a diferentes valores de esa. Los investigadores desean comparar ambas medidas en su amplitud total.
4. Medidas con baja concordancia producen correlaciones altas. Se puede obtener un perfecto ajuste, resultando una CRP de 1.0 a pesar del hecho de que la intersección no es 0 y la inclinación no es igual a 1.0. Por contra la correlación intraclase dará un valor de 1 solo si todas las observaciones de cada sujeto son idénticas lo que implica una pendiente de 1 y un corte en 0. Esto sugiere que el CRP es una medida de fiabilidad inapropiada y tolerante; es decir será habitualmente más alto que la verdadera fiabilidad. En la práctica, no obstante, la fuente predominante de error es normalmente debida a la variación aleatoria, y bajo estas circunstancias, el Pearson y la correlación intraclase estarán muy próximos.

En la interpretación del CRP se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

- magnitud. La interpretación de los valores del coeficiente de correlación (r) se muestran en la Tabla 9.

Valor de r	Asociación
< 0.3	Débil
0.3-0.7	Moderada
> 0.7	Fuerte

Tabla 9. Grado de asociación o correlación según el valor del coeficiente de regresión de Pearson (r).

- signo. Determina si la correlación entre ambas variables es positiva (cuando a valores crecientes de una de las variables se observan valores crecientes de la otra) o negativa (cuando a valores crecientes de una variable corresponden valores decrecientes de la otra).

Al elevar el cuadrado el valor del coeficiente de correlación se obtiene el coeficiente de determinación (r^2), y que muestra de una manera más aproximada la verdadera correlación o congruencia entre las dos variables a estudio, al expresar qué magnitud de la medida obtenida mediante una técnica puede ser explicada por la otra con la que se compara.

Coeficiente de Correlación Intraclass:

Para ver el grado de concordancia de dos variables cuantitativas continuas y que siguen una distribución normal lo correcto es utilizar el Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI). La variabilidad es expresada como desviación estándar de un valor individual respecto a la media calculada. La reproducibilidad o concordancia de las puntuaciones se determina por la cuantía de error en una valoración individual. La variabilidad esperada entre pacientes es la razón de error de medida para el total de variabilidad entre pacientes. Ya que el total de variabilidad entre pacientes incluye tanto el error de medida como cualquier variación sistemática entre ellos, resultaría un número entre 0 y 1, indicando un valor de 0 instrumento perfecto. En la práctica, se calcula la razón de la variancia entre pacientes sobre el total de la variancia (la suma de la variancia entre-pacientes y el error de la variancia), así 0 indica no reproducibilidad y 1 indica que no hay error de medida. Esto se denomina coeficiente de fiabilidad o CCI y es un número entre 0 y 1 (205).

$$R = \frac{\theta^2_{\text{pacientes}}}{\left((\theta^2_{\text{pacientes}}) + (\theta^2_{\text{error}}) \right)}$$

El CCI puede ilustrarse de la siguiente forma: supongamos que las observaciones de una variable se ordenan en n grupos que contienen m observaciones cada uno, y que no hay motivos para esperar que haya diferencias en el nivel medio de la variable entre los n grupos; si esas diferencias existen, las observaciones del mismo grupo tenderán a estar positivamente correlacionadas.

El método toma toda la variabilidad entre los valores de la matriz de datos y la desglosa en diferentes fuentes de variancia (ej. entre pacientes, entre observadores, y el resto que es el error aleatorio).

La fórmula para el cálculo se basa en un modelo de análisis de la varianza de efectos aleatorios de un factor (ANOVA); la idea es que la variabilidad total de las mediciones se puede descomponer en dos componentes: la variabilidad debida a las diferencias entre los distintos sujetos (varianza entre sujetos) y la debida a las diferencias entre las medidas para cada sujeto (varianza intra sujetos). El CCI se calcula, entonces, como la proporción que supone la varianza entre sujetos sobre la variabilidad total. Este coeficiente puede considerarse el equivalente del estadístico kappa para variables continuas y toma valores entre 0 y 1; está próximo a 1 si la variabilidad observada se debe fundamentalmente a las diferencias entre los sujetos, y no a las diferencias entre los métodos de medición o entre los observadores, y toma el valor 0 cuando toda la concordancia observada es debida al azar.

El CCI es por tanto el índice más adecuado para valorar el grado de correlación entre las diferentes mediciones de una variable cuantitativa (206), al estimar la media de las correlaciones entre todas las posibles ordenaciones del total de pares de observaciones de que se disponen. Sus valores oscilan entre 0 y 1 (Tabla 10), siendo la máxima concordancia posible el valor de 1 (en cuyo caso toda la variabilidad observada se podría explicar por las diferencias existentes entre los participantes del estudio y no por las existentes entre las técnicas de medición o los observadores). Un valor de 0 significa que la concordancia observada es igual a la que se esperaría que sucediese debido al azar.

Valor del CCI	Fuerza de concordancia
< 0.30	Nula o mala
0.31 - 0.50	Escasa
0.51 - 0.70	Moderada
0.71 - 0.90	Buena
> 0.90	Muy buena

Tabla 10. Interpretación del coeficiente de correlación intraclase.

Método de Bland y Altman:

Una alternativa a los CCI, válida para el caso de dos observadores o dos observaciones del mismo observador, es el método gráfico propuesto por Bland y Altman en 1986 (207). Consiste en un sencillo método gráfico para evaluar la concordancia entre dos variables cuantitativas, y cuyo uso ha ido en aumento en los últimos años. Así lo ponen de manifiesto Dewitte et al (208), que revisaron los artículos publicados en Clinical Chemistry entre 1995 y 2001 y observaron una tendencia creciente en el uso del gráfico de Bland y Altman en estudios de comparación de métodos, desde un 8% en 1995 hasta un 31-36% en años más recientes. Este procedimiento, descrito con detalle en 1999 por los autores antes mencionados, resulta útil en estudios de comparación de dos métodos, o en estudios de fiabilidad de un único método, cuando se realizan dos mediciones repetidas a una serie de sujetos con el método a evaluar.

El método de Bland y Altman consiste en representar gráficamente, en un diagrama de dispersión, la media de las dos mediciones, como la mejor estimación del verdadero valor, frente a la diferencia absoluta entre los dos valores. El gráfico incluye, además, una línea horizontal en la diferencia media y dos líneas, llamadas límites de concordancia, a una distancia de 1.96 desviaciones estándar por arriba y por debajo de la primera. Si las diferencias entre los pares de observaciones siguen aproximadamente una distribución normal y los valores tienden a ser estables en todo el rango de medición, se espera que el 95% de esas diferencias caigan dentro de los límites de concordancia. Esto permite valorar gráficamente, de forma sencilla, el grado de acuerdo entre los dos métodos. Cuando la variabilidad de las diferencias aumenta, o disminuye, a medida que aumenta la magnitud de la media, Bland y Altman proponen aplicar a las dos mediciones una transformación logarítmica antes de hacer el análisis. También proponen aplicar métodos de regresión cuando la transformación logarítmica no estabiliza las diferencias. Para más detalles y ejemplos se recomienda consultar su trabajo (209).

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon:

La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon se puede emplear para comparar las diferencias entre dos muestras de datos tomados antes y después del tratamiento o para comparar la concordancia entre las medidas de dos variables cualitativas ordinales en muestras apareadas. El objetivo del test es comprobar si los valores de n pares de observaciones x_i e y_i son o no iguales. Si $z_i = y_i - x_i$, entonces los valores z_i son independientes (los valores z_i poseen una misma distribución continua y simétrica respecto a una mediana común 0). La hipótesis

H_0 asume que el valor de θ es cero. Para verificar la hipótesis, se ordenan los valores absolutos $|z_1|, \dots, |z_n|$ y se les asigna su rango R_i .

El estadístico de la prueba de los signos de Wilcoxon, W^+ , es

$$W^+ = \sum_{z_i > 0} R_i$$

es decir, la suma de los rangos R_i correspondientes a los valores positivos de z_i . A los datos idénticos se les asigna el lugar medio en la serie. La suma de los rangos se hace por separado para los signos positivos y los negativos. El valor S representa la menor de esas dos sumas. Comparando S con el valor proporcionado por las tablas estadísticas al efecto se determina si se rechaza o no H_0 , según el nivel de significación elegido (normalmente, se acepta por convenio que valores de $p > 0.05$ permiten asumir H_0 como cierta y por tanto aceptar la existencia de buena correlación entre las técnicas evaluadas).

Concordancia intraobservador en medidas repetidas

El grado de correlación entre las mediciones de las diferentes técnicas puede verse influenciada no sólo por la variabilidad del instrumento de medida o de las propias estructuras a evaluar, sino también por la variabilidad en la adquisición de las medidas por la persona que realiza la exploración. Como paso previo a la realización del estudio y buscando una mayor fiabilidad de los resultados obtenidos, se realizó un análisis de la reproducibilidad intraobservador de la ECSAO con la sonda y el ecógrafo utilizados en este trabajo. En el caso de n grupos con medidas repetidas, como son las sucesivas medidas con diferentes técnicas en los ojos, se utilizan Modelos Lineales Generalizados, que son una ampliación de los modelos ANOVA. En primer lugar se estudió la Prueba de Esfericidad de Mauchly: en general si la prueba de significación estadística (Prueba de Greenhouse-Geisser) es $p > 0.05$, no es estadísticamente significativa, y por tanto se acepta la hipótesis de Esfericidad de la Varianza de las medias y se asume la esfericidad de la distribución de las mediciones de los n grupos. Si no hay diferencias estadísticamente significativas en la pruebas de efectos intrasujetos ($p > 0.05$), significa que no existen diferencias de mediciones y por tanto una buena concordancia y correlación intrasujeto, no existiendo variaciones en las mediciones (205). También se procedió a calcular los CCI correspondientes. El coeficiente de variabilidad

intraobservador relaciona las variaciones con el tamaño de la media de las mediciones, ofreciendo un valor en porcentaje.

Para este análisis de reproducibilidad intraobservador se utilizaron las medidas de las variables ECC, PCA y AIC evaluando a 10 personas voluntarias elegidas al azar entre el personal trabajador del departamento de Diagnóstico por Imagen del hospital donde se realizó el estudio, y que no habían participado en el estudio de correlación entre técnicas. El radiólogo que realizaría posteriormente las mediciones en los integrantes de la muestra efectuó cinco mediciones de cada parámetro en un globo ocular de cada uno de los voluntarios, por norma general el derecho, con un intervalo de 10 minutos entre cada medida del mismo parámetro.

Concordancia interobservador en el mismo grupo de sujetos

En el proceso de validación de toda técnica de imagen que se pretenda emplear para la estimación de medidas o cuantificación de parámetros biológicos (en este caso anatómicos oculares) es esencial realizar un estudio que permita evaluar el grado de correlación entre las mediciones obtenidas por diferentes observadores, no sólo como parte del análisis de la fiabilidad de la técnica, sino para detectar posibles errores y proponer estrategias de mejora. Como parte final del estudio, se diseñó un estudio piloto para analizar la reproducibilidad interobservador de la técnica ECSAO, empleando la sonda y el ecógrafo utilizados en las anteriores etapas del trabajo. En el caso de comparación de las medidas obtenidas por n observadores en el mismo grupo de sujetos se utilizan el CCI y estadísticas de contraste entre diferencias de medias como la prueba t de Student para variables continuas y muestras apareadas.

Previo análisis del comportamiento de las distribuciones de cada variable cuantitativa, se procedió a calcular los CCI entre cada pareja de observadores, obteniendo así el grado de concordancia interobservador. Posteriormente, se realizan comparaciones de medias con la t de Student para muestras apareadas entre cada par de observadores, obteniendo así intervalos de confianza (IC) al 95% y los valores de la p del test. Si el IC al 95% incluye el valor 0 y la p del test es > 0.05 asumimos que no hay diferencias significativas entre las mediciones de ese par de observadores.

Para este análisis de reproducibilidad interobservador se utilizaron las medidas del ECC, PCA y AIC obtenidas por tres radiólogos diferentes en un total de 10 personas

voluntarias elegidas al azar entre el personal trabajador del departamento de Diagnóstico por Imagen del hospital donde se realizó el estudio, y que no habían participado en el estudio de correlación entre técnicas ni en el estudio de variabilidad intraobservador. El AIC se transformó en variable cuantitativa con el fin de homogeneizar los resultados (es decir, se evaluaron los ángulos en función de su valor numérico en grados de arco). El primer radiólogo efectuó una medición de cada parámetro en los dos ojos del primer voluntario, a continuación realizó la misma medida el segundo radiólogo al mismo participante, y finalmente y de igual modo el tercer y último radiólogo, repitiéndose este proceso con el resto de voluntarios. Durante cada medición sólo se encontraban en la sala de exploración el radiólogo operador y el participante objeto de la ecografía ocular, quedando las imágenes almacenadas con las medidas en archivos diferentes.

5.4.5.5. Nivel de significación y paquete estadístico.

Se establecieron intervalos de confianza del 95% y diferencias estadísticamente significativas para valores de p del test < 0.05 .

Los datos de todos los participantes fueron recogidos originalmente en una base de datos de Microsoft Excel 2007 ® para Windows. Para el análisis de datos se utilizaron los programas estadísticos IBM SPSS Statistics ® (Statistical Package Social Sciences, SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0, Chicago: SPSS Inc.) y Epidat (Epidat. Programa para análisis epidemiológico de datos, versión 4.1, octubre 2014. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud - OPS-OMS-; Universidad CES, Colombia. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>), ambos para Windows.

VI.- RESULTADOS.

6.1. Edad y sexo de los participantes.

La edad media de los 35 participantes en el estudio fue de 39 años, presentando 24 de ellos una edad inferior a los 40 años (68.6% del total), 17 una edad comprendida entre 25 y 35 años (48.6% del total), 6 participantes una edad entre 40 - 60 años (17.1% del total) y 5 participantes una edad superior a los 60 años (14.3% del total) (Figura 38), estos últimos procedentes del servicio de Oftalmología (con diagnóstico de ángulo estrecho y que acudieron a su consulta durante el período de reclutamiento).

En cuanto al sexo, el 62.9% de los participantes fueron mujeres (22 en total) y el 37.1% fueron hombres (13 en total) (Figura 39).

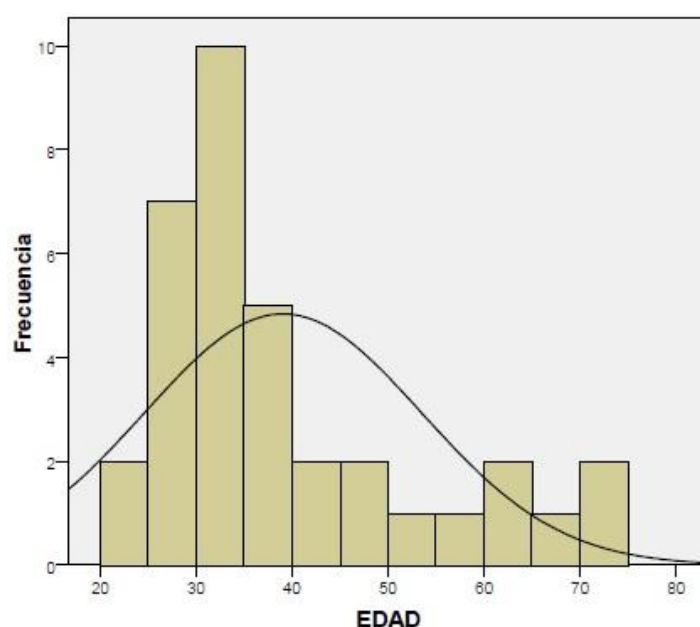


Figura 38. Distribución de los participantes en función de la edad (expresada en años).

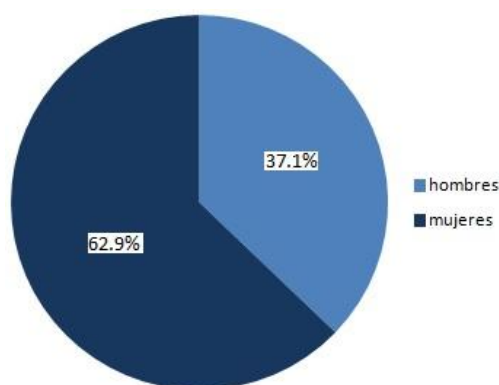


Figura 39. Distribución de los participantes en función del sexo.

6.2. Características y distribución de las variables cuantitativas. Comprobación de su normalidad.

Se realizó un análisis descriptivo de cada variable cuantitativa en función del sexo. Los varones presentaron una edad media mayor que las mujeres (39.5 años de media frente a 38.8 años, respectivamente). Los varones también presentaron de media unos valores de ECC y de PCA mayores que los de las mujeres, independientemente de la prueba realizada y de si se trataba del ojo derecho o del izquierdo. En la tabla 11 se resumen las características descriptivas de cada variable evaluada, clasificadas en función del sexo de cada participante y de la lateralidad del ojo.

	Agrupados por sexo y ojo				Estadísticos descriptivos globales para cada ojo (N=35)							
	Sexo	N	Media	DE	Media	Mediana	DE	Valor mín.	Valor máx.	Percentiles		
										25	50	75
EDAD	Mujer	22	38.8	15.1	39.1	34	14.4	21	75	29	34	75
	Varón	13	39.5	13.7								
ECC OD ECSAO	Mujer	22	0.380	0.025	0.381	0.382	0.032	0.284	0.455	0.365	0.382	0.396
	Varón	13	0.383	0.044								
ECC OD TCO	Mujer	22	0.531	0.005	0.532	0.530	0.032	0.420	0.610	0.520	0.530	0.550
	Varón	13	0.534	0.012								
ECC OI ECSAO	Mujer	22	0.383	0.022	0.384	0.380	0.029	0.300	0.440	0.370	0.380	0.405
	Varón	13	0.387	0.037								
ECC OI TCO	Mujer	22	0.533	0.023	0.533	0.530	0.030	0.430	0.590	0.520	0.530	0.550
	Varón	13	0.534	0.040								
PCA OD ECSAO	Mujer	22	2.63	0.38	2.73	2.75	0.46	1.43	3.67	2.46	2.75	3.05
	Varón	13	2.89	0.55								
PCA OD TCO	Mujer	22	2.81	0.39	2.91	2.92	0.47	1.60	3.86	2.64	2.92	3.22
	Varón	13	3.07	0.55								
PCA OI ECSAO	Mujer	22	2.66	0.43	2.76	2.73	0.49	1.44	3.79	2.51	2.73	3.03
	Varón	13	2.92	0.58								
PCA OI TCO	Mujer	22	2.85	0.42	2.94	2.88	0.50	1.60	4.05	2.71	2.88	3.21
	Varón	13	3.09	0.58								

Tabla 11. Parámetros descriptivos desglosados en función del sexo y de la lateralidad del ojo. OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo. ECC y PCA en mm. Edad en años.

Características de las variables cuantitativas agrupando por sexo

Respecto al ECC, con ECSAO se observaron valores medios ligeramente menores en el ojo derecho en ambos sexos, al igual que con TCO en mujeres (Tabla 11). En relación a la PCA, también se obtuvieron valores medios menores en el ojo derecho en comparación con el izquierdo, tanto con ECSAO como con TCO (Tabla 11).

Características de las variables cuantitativas agrupando por lateralidad ocular

Sin agrupar por sexo, se obtuvo de media mayores valores en el ojo izquierdo en comparación con el derecho tanto del ECC como de la PCA (Tabla 11).

Aunque no figura como objetivo del presente trabajo, mencionamos que los test de la *t* de Student para diferencia de medias en muestras independientes y apareadas correspondientes muestran que no hay diferencias significativas en los valores de las variables cuantitativas en función del sexo o la lateralidad ocular obtenidos en este trabajo (IC95% de las diferencias incluyen el valor 0, con *p* del test >0.05).

Características globales de las variables cuantitativas

Globalmente, sin diferenciar entre sexo ni lateralidad ocular, la media del ECC obtenido con ECSAO fue de 383 μm (DE de 30 μm), menor que el obtenido con la TCO (533 μm , con una DE de 31 μm). En cuanto a la PCA, con ECSAO se obtuvo un valor medio de 2.74 mm (DE de 0.48 mm), menor que el obtenido con la TCO (2.93 mm, DE de 0.48 mm) (Tabla 12).

Análisis de la distribución de las variables

En el análisis del tipo de distribución que seguían las variables cuantitativas, se compararon sus medidas centrales, sus asimetrías y sus grados de dispersión, aplicando posteriormente los test de normalidad (Tablas 12 y 13), tomando como hipótesis H_0 la situación en la que estas variables seguirían una distribución normal, y como hipótesis H_1 la contraria, apoyando su normalidad si el valor de $p > 0.05$. En aquellos casos con *p* del test <0.05, si los diagramas de caja confirmaron una media y mediana similares, una dispersión homogénea no elevada y un reparto simétrico de sus valores, se asumió igualmente la normalidad de su distribución (caso del ECC y la PCA, no así de la edad) (Figuras 40-44).

		EDAD	ECC ECSAO	ECC TCO	PCA ECSAO	PCA TCO
N		35	70	70	70	70
Media		39.1	0.383	0.533	2.74	2.93
Desv.típ. (DE)		34	0.030	0.031	0.48	0.48
Mediana		14.4	0.380	0.530	2.74	2.91
Moda		31	0.375	0.530	3.03	2.88
Percentiles	25	29	0.370	0.520	2.50	2.69
	50	34	0.380	0.530	2.74	2.91
	75	75	0.398	0.550	3.03	3.21
Mínimo		21	0.284	0.420	1.43	1.60
Máximo		75	0.455	0.610	3.79	4.05

Tabla 12. Descriptivos globales (sin diferenciar por sexo ni lateralidad del ojo) de las variables cuantitativas (edad en años, ECC y PCA en mm). Media y mediana similares, escasa dispersión.

		ECC ECSAO	ECC TCO	PCA ECSAO	PCA TCO
N		70	70	70	70
Diferencias más extremas y en relación a la media	Absoluta	0.099	0.113	1.31	1.33
	Positiva	0.072	0.077	1.05	1.12
	Negativa	0.099	0.113	1.31	1.33
p del test de Kolmogorof-Smirnov		0.015	0.003	0.192	0.040

Tabla 13. Distribución global (sin diferenciar por sexo ni lateralidad del ojo) del ECC y la PCA con las diferentes técnicas (medida en mm): aunque existen valores de $p < 0.05$ (en azul), se asume la normalidad de todas ellas (media y mediana similares -Tabla 12-, escasa dispersión, simetría).

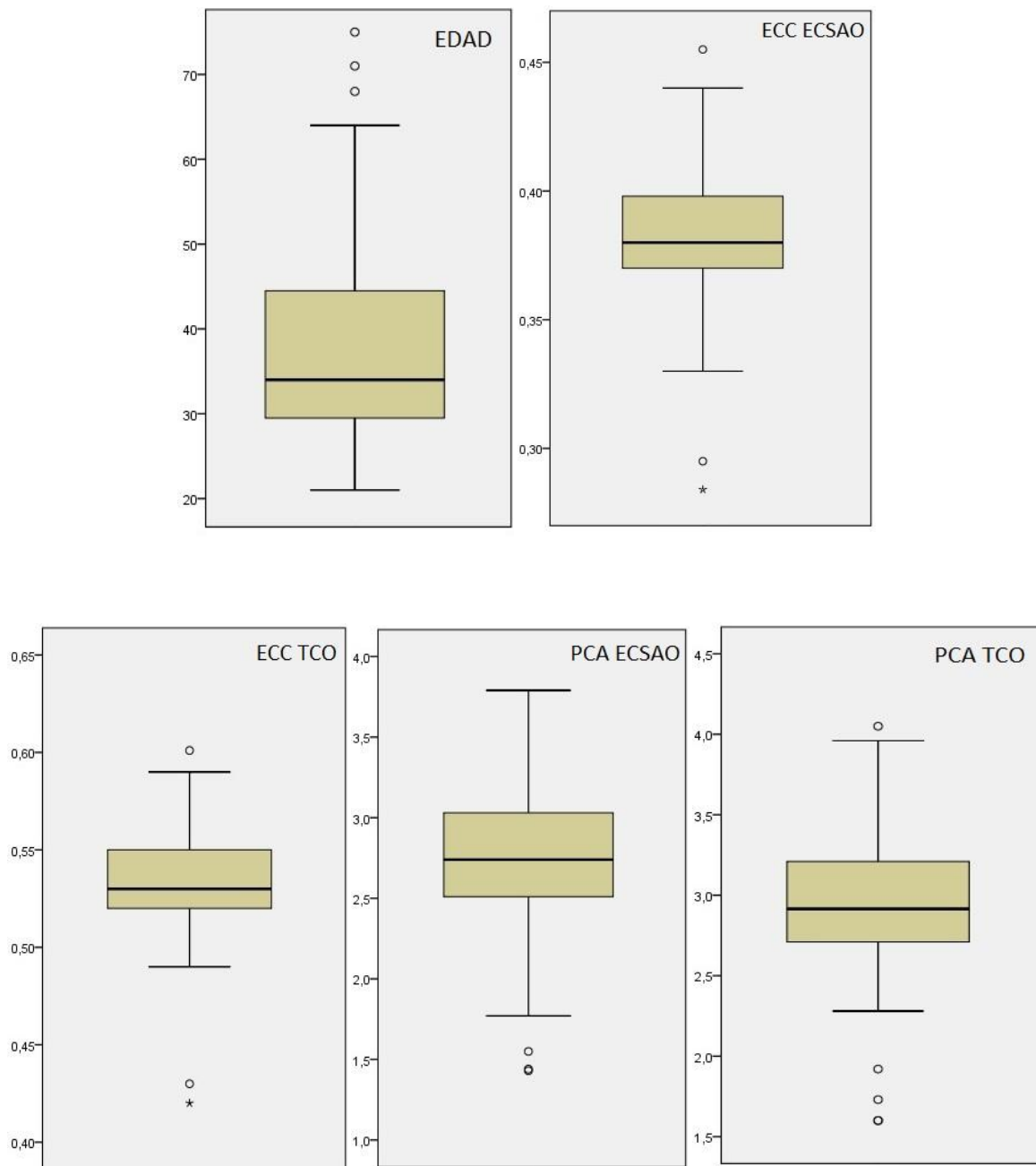


Figura 40. Diagramas de cajas de las variables cuantitativas. Visualmente se comprueba la asimetría en la distribución de la edad (en años), se asume que su distribución no sigue la normalidad. Por otro lado, el ECC y la PCA (expresados en mm) se comportan de manera simétrica y con dispersión homogénea, confirmandose que siguen una distribución normal.

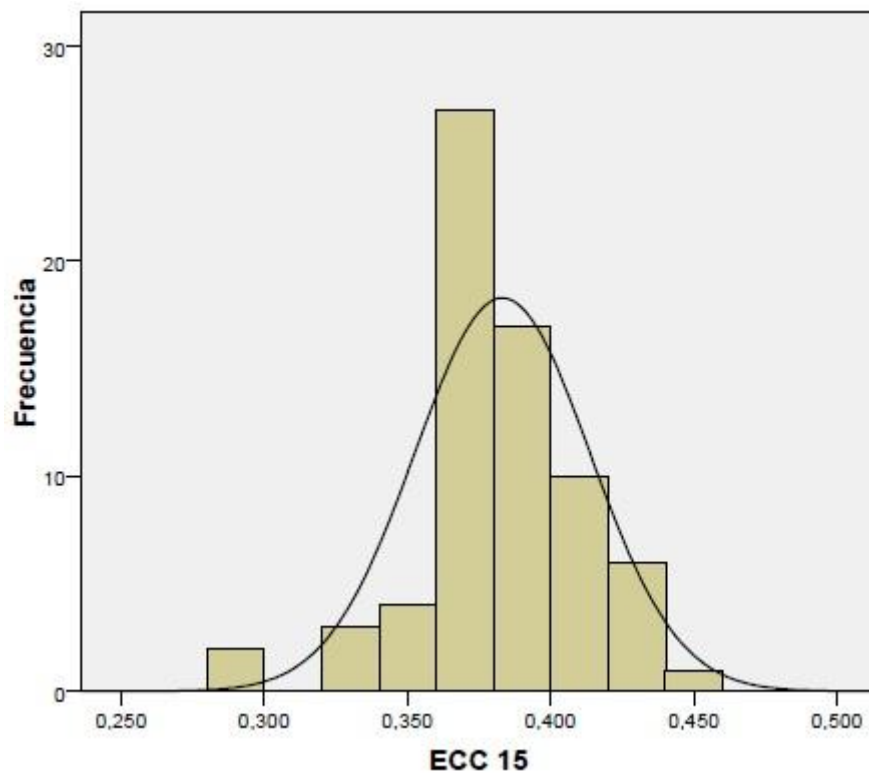


Figura 41. Distribución de los valores del ECC (en mm) obtenidos con ECSAO.

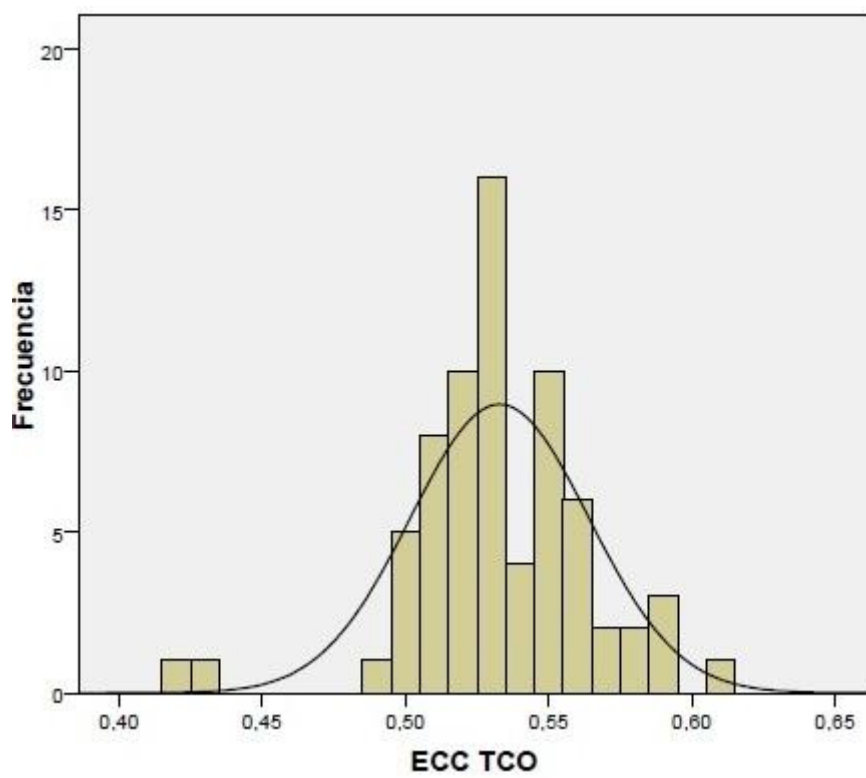


Figura 42. Distribución de los valores del ECC (en mm) obtenidos con TCO.

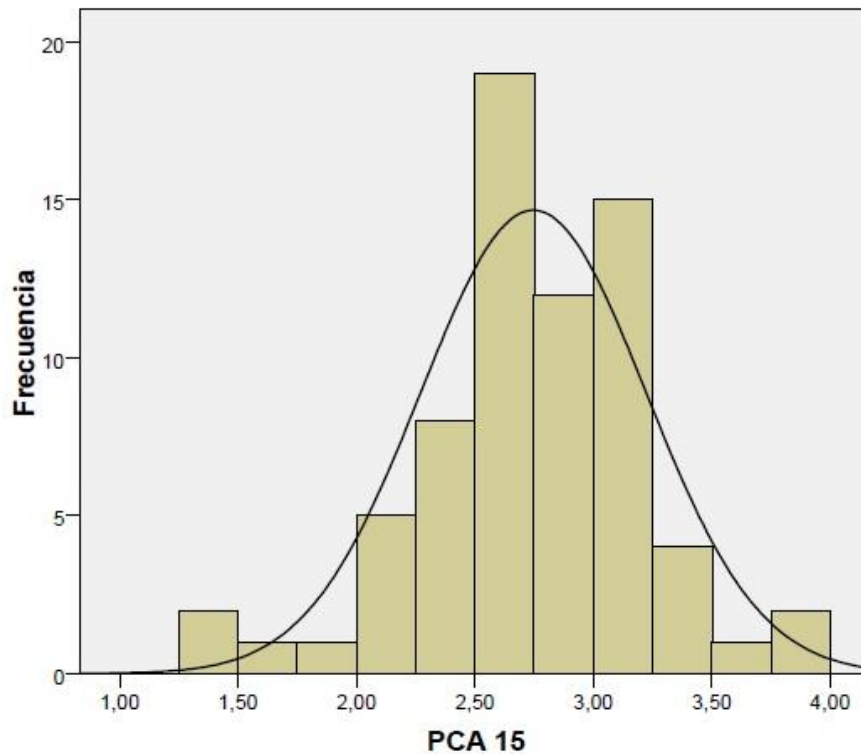


Figura 43. Distribución de los valores de la PCA (en mm) obtenidos con ECSAO.

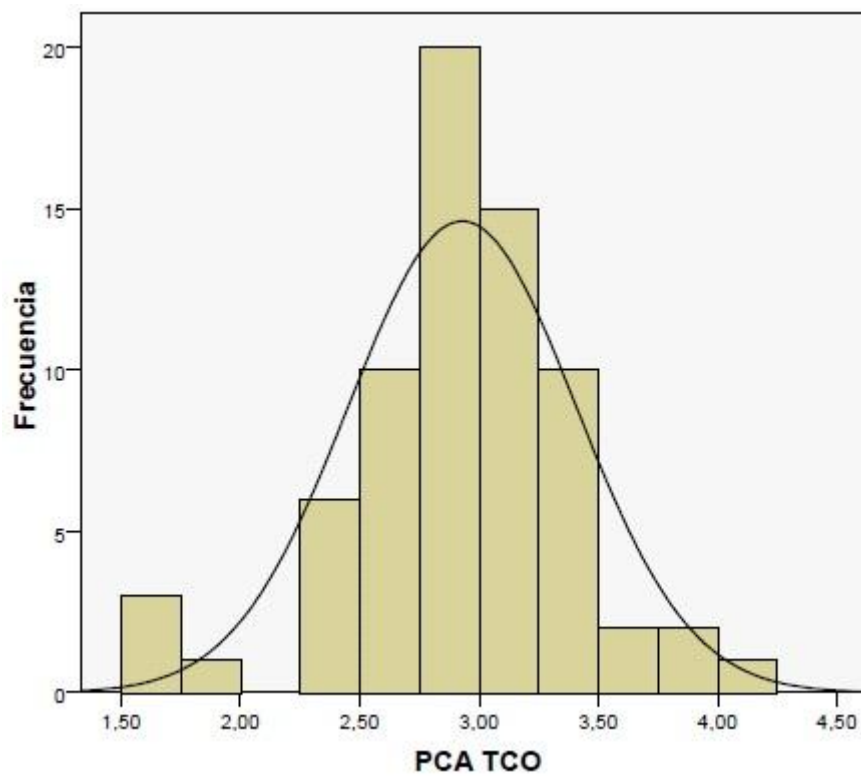


Figura 44. Distribución de los valores de la PCA (en mm) obtenidos con TCO.

6.3. Características descriptivas de la variable cualitativa: AIC.

Se evaluó el AIC en grados 0, 1, 2, 3 y 4 en función de la clasificación de Shaffer modificada, con el fin de poder establecer una correlación entre los valores de la GON y los obtenidos con ECSAO y TCO. Recordamos que la TCO empleó la definición de AIC escleral, cuyo vértice es el espolón escleral, mientras que con ECSAO se tomó como vértice angular el ápex del fondo de su receso (al no poder identificar claramente el espolón escleral), con el fin de valorar si existen diferencias significativas en la clasificación angular según las referencias anatómicas elegidas para su definición, en comparación con la técnica de referencia (GON).

Características globales de la variable cualitativa

Con la GON se catalogaron 3 ángulos como grado 1 (2.1% del total de los AIC evaluados), mientras que con la ECSAO y la TCO no se catalogó ningún ángulo como inferior a grado 2 (Tabla 14 y Figura 45). El porcentaje de ángulos estrechos (grados 0, 1 y 2) diagnosticados fue similar con ECSAO y TCO, siendo mayor el porcentaje clasificado como tal con GON (8.5% del total) (Tabla 14).

El porcentaje de ángulos abiertos definidos como grado 3 con ECSAO y GON fue idéntico con ambas técnicas, y como grado 4 del 51.4% y 48.6% respectivamente. Con TCO el porcentaje de ángulos catalogados como grado 4 fue sensiblemente superior (77.9%).

AIC ECSAO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	8	5.7	5.7
	3	60	42.9	48.6
	4	72	51.4	100.0
	Total	140	100.0	-
AIC GON		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	1	3	2.1	2.1
	2	9	6.4	8.5
	3	60	42.9	51.4
	4	68	48.6	100.0
	Total	140	100.0	-
AIC TCO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	8	5.7	5.7
	3	23	16.4	22.1
	4	109	77.9	100.0
	Total	140	100.0	-

Tabla 14. Distribución de los AIC totales obtenidos con cada técnica.

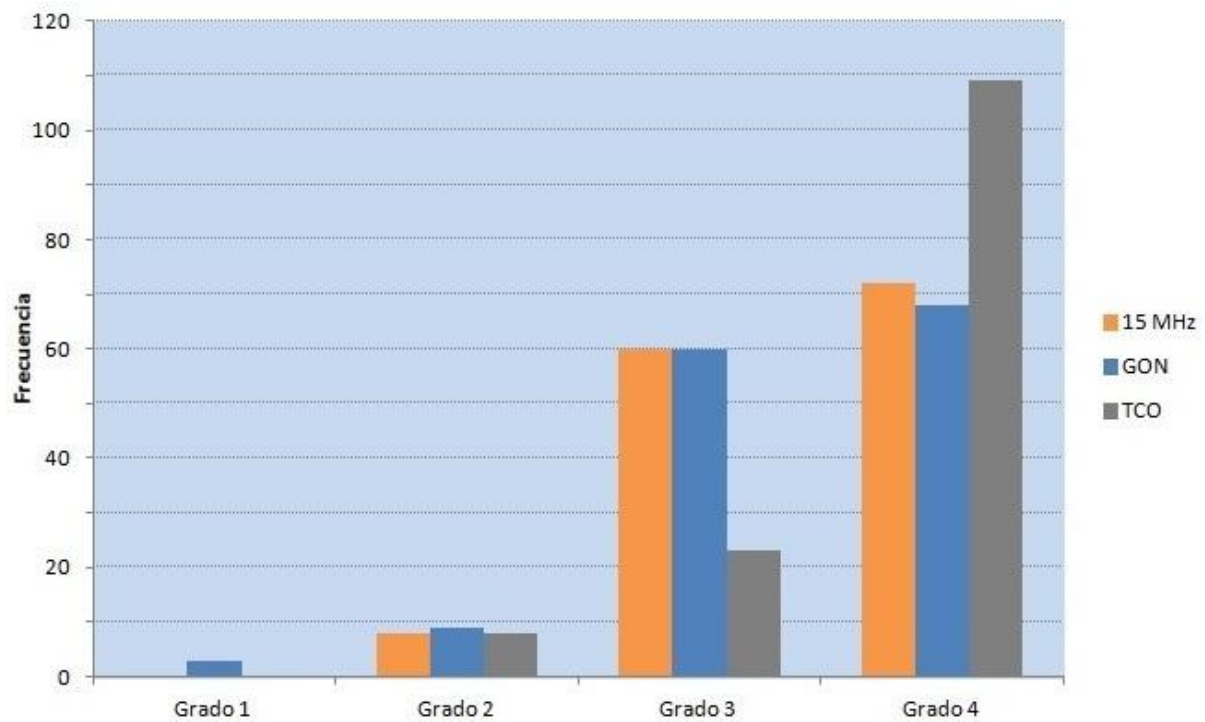


Figura 45. Distribución de los valores del AIC totales obtenidos con las diferentes técnicas empleadas.
15 MHz: ECSAO.

Considerando exclusivamente los AIC nasales, el porcentaje de ángulos clasificados como estrechos fue similar con ECSAO y con GON, y ligeramente superior con TCO (Tabla 15 y Figura 46).

El porcentaje de ángulos nasales catalogados como ángulos abiertos fue similar con ECSAO y GON tanto para el grado 3 como para el grado 4. La TCO catalogó como grado 4 al 77.1% de los AIC nasales evaluados (mayor porcentaje que con las otras dos técnicas empleadas).

En lo relativo a los AIC temporales, la ECSAO clasificó como estrechos un porcentaje menor que en el lado nasal y la GON un porcentaje mayor. Con TCO el número de ángulos clasificados como estrechos fue menor en este cuadrante (Tabla 16 y Figura 47).

El porcentaje de ángulos temporales catalogados como abiertos fue similar con ECSAO y GON para el grado 3 y para el grado 4. La TCO catalogó nuevamente como grado 4 un número mayor de ángulos temporales que las otras dos técnicas (el 78.6% del total).

AIC N ECSAO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	5	7.1	7.1
	3	28	40.0	47.1
	4	37	52.9	100.0
	Total	70	100.0	-
AIC N GON		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	1	2	2.9	2.9
	2	3	4.3	7.2
	3	29	41.4	48.6
	4	36	51.4	100.0
	Total	70	100.0	-
AIC N TCO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	6	8.6	8.6
	3	10	14.3	22.9
	4	54	77.1	100.0
	Total	70	100.0	-

Tabla 15. Distribución de los AIC nasales obtenidos con cada técnica.

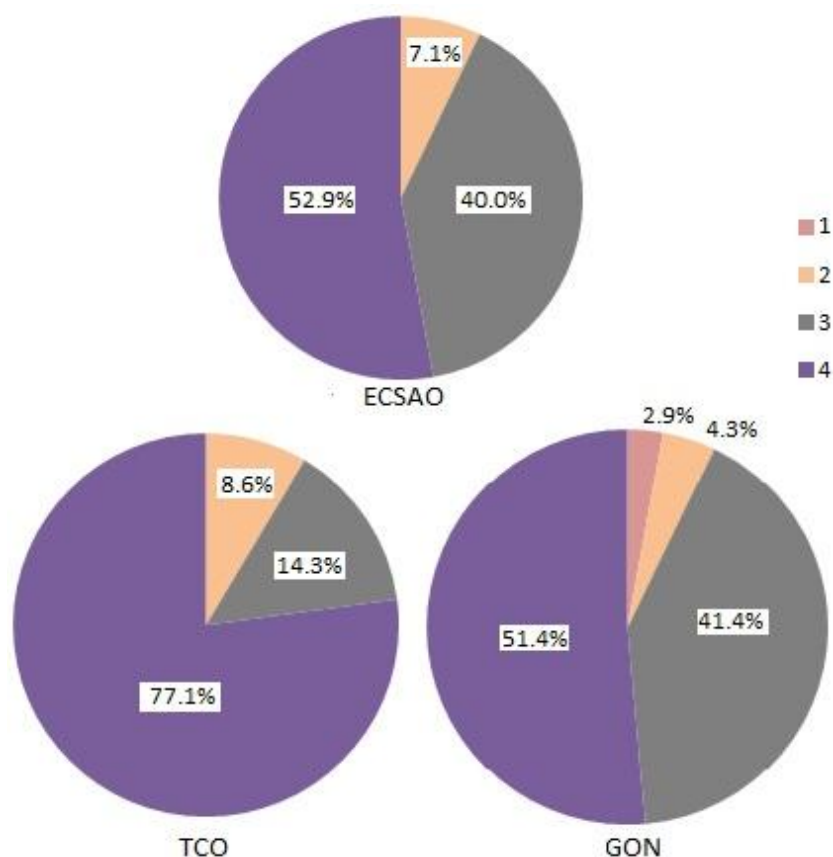


Figura 46. Distribución de los AIC nasales obtenidos con cada técnica. 15 MHz: ECSAO. Los números 1, 2, 3 y 4 representan la clasificación en grados de Shaffer.

AIC T ECSAO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	3	4.3	4.3
	3	32	45.7	50.0
	4	35	50.0	100.0
	Total	70	100.0	-
AIC T GON		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	1	1	1.4	1.4
	2	6	8.6	10.0
	3	31	44.3	54.3
	4	32	45.7	100.0
	Total	70	100.0	-
AIC T TCO		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Grados	2	2	2.9	2.9
	3	13	18.5	21.4
	4	55	78.6	100.0
	Total	70	100.0	-

Tabla 16. Distribución de los AIC temporales obtenidos con cada técnica.



Figura 47. Distribución de los AIC temporales obtenidos con cada técnica. 15 MHz: ECSAO. Los números 1, 2, 3 y 4 representan la clasificación en grados de Shaffer.

Por razones de claridad expositiva y al no figurar como uno de los objetivos del presente trabajo, se decidió no dividir a los participantes según se evaluara el AIC nasal o temporal para los sucesivos análisis estadísticos, trabajando así únicamente con los datos globales obtenidos en los 140 ángulos evaluados, según se muestra en la Tabla 14 y la Figura 44.

Características descriptivas de la variable AIC agrupando por sexo

- ECSAO: el 52.3% de los ángulos en mujeres fueron catalogados mediante esta técnica como grado 3 (frente al 26.9% de los ángulos de los varones), y como grado 4 el 42.0 % en mujeres y el 67.3% en varones, siendo por tanto el grado 3 más frecuente en mujeres y el grado 4 más frecuente en varones (Tabla 17). En el global de ángulos abiertos (grados 3 y 4) se clasificó como tales al 94.3% de los ángulos en mujeres y al 94.2% en varones.

		AIC ECSAO			Total
		2	3	4	
Sexo	Mujer	5 (5.7%)	46 (52.3%)	37 (42.0%)	88 (100%)
	Varón	3 (5.8%)	14 (26.9%)	35 (67.3%)	52 (100%)
Total		8 (5.7%)	60 (42.9%)	72 (51.4%)	140 (100%)

Tabla 17. AIC totales evaluados con ECSAO, clasificados según sexo y valor de la variable (grados 2, 3 y 4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de hombres o mujeres).

- GON: con esta técnica los ángulos catalogables como grado 3 en mujeres constituyeron el 51.1%, frente al 28.8% en varones, mientras que fueron catalogados como grado 4 el 39.8% de los AIC en mujeres y el 63.5% en varones (Tabla 18). Agrupando los grados 3 y 4 se clasificaron como abiertos el 90.9% de los AIC en mujeres y el 92.3% en varones.

		AIC GON				Total
		1	2	3	4	
Sexo	Mujer	0	8 (9.1%)	45 (51.1%)	35 (39.8%)	88 (100%)
	Varón	3 (5.8%)	1 (1.9%)	15 (28.8%)	33 (63.5%)	52 (100%)
Total		3 (2.1%)	9 (6.4%)	60 (42.9%)	68 (48.6%)	140 (100%)

Tabla 18. AIC totales evaluados con GON, clasificados según sexo y valor de la variable (grados 1-4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de hombres o mujeres).

- TCO: mediante esta técnica, que tomó como punto de referencia para estimar el ángulo el espolón escleral, la proporción de ángulos clasificados como grado 4 fue superior que con el resto de técnicas en ambos sexos (un 75.0% en mujeres y un 82.7% en varones) (Tabla 19). La proporción de ángulos grado 3 fue menor que con las otras dos técnicas en ambos sexos. Respecto al global de ángulos abiertos (grados 3 y 4), clasificó como tales al 95.5% de los AIC en mujeres y al 92.3% en varones (resultados similares a los obtenidos mediante ECSAO y GON).

		AIC TCO			Total
		2	3	4	
Sexo	Mujer	4 (4.5%)	18 (20.5%)	66 (75.0%)	88 (100%)
	Varón	4 (7.7%)	5 (9.6%)	43 (82.7%)	52 (100%)
Total		8 (5.7%)	23 (16.4%)	109 (77.9%)	140 (100%)

Tabla 19. AIC totales evaluados con TCO, clasificados según sexo y valor de la variable (grados 2, 3 y 4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de hombres o mujeres).

En lo relativo a los ángulos estrechos (ángulos grado 0, 1 y 2), las proporciones de ángulos fueron similares entre hombre y mujeres, independientemente de la técnica empleada. No obstante, la proporción de ángulos estrechos fue reducida (5.7% del total de AIC evaluados con ECSAO y TCO y 8.5% con GON) y se detectaron mayor número de ángulos grado 1 y 2 con la GON que con el resto de técnicas y para ambos sexos.

Características descriptivas de la variable AIC agrupando por lateralidad ocular

Se catalogó un mayor porcentaje de AIC como grado 3 en el ojo derecho y como grado 4 en el ojo izquierdo con todas las técnicas.

Mediante ECSAO y GON se clasificaron como ángulos grado 3 un 45.7% en el ojo derecho y un 40.0% en el ojo izquierdo. Respecto a los ángulos grado 4, la ECSAO y la GON también detectaron una proporción similar en ambos ojos (Tablas 20 y 21). Por su parte, la TCO detectó una mayor proporción de ángulos grado 4 que las otras dos técnicas, clasificando como tales al 72.8% de los AIC de los ojos derechos y al 82.8% de los AIC de los ojos izquierdos (Tabla 22).

La proporción global de ángulos abiertos (grados 3 y 4) detectables con las tres técnicas en cada ojo fue similar, de 92.8% y 95.7% en el ojo derecho e izquierdo

respectivamente con ECSAO, 88.5% y 94.3% con GON y 91.4% y 97.1% con TCO. En lo relativo a los ángulos estrechos (grados 0, 1 y 2), se detectó mayor número en el ojo derecho con las tres técnicas, y mayor número global de ángulos estrechos con GON que con las otras dos técnicas.

		AIC ECSAO			Total
		2	3	4	
OJO	OD	5 (7.2%)	32 (45.7%)	33 (47.1%)	70 (100%)
	OI	3 (4.3%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)	70 (100%)
Total		8 (5.7%)	60 (42.9%)	72 (51.4%)	140 (100%)

Tabla 20. AIC totales evaluados con ECSAO, clasificados según ojo y valor de la variable (grados 2, 3 y 4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de OD y OI). OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo.

		AIC GON				Total
		1	2	3	4	
OJO	OD	2 (2.9%)	6 (8.6%)	32 (45.7%)	30 (42.8%)	70 (100%)
	OI	1 (1.4%)	3 (4.3%)	28 (40.0%)	38 (54.3%)	70 (100%)
Total		3 (2.1%)	9 (6.4%)	60 (42.9%)	68 (48.6%)	140 (100%)

Tabla 21. AIC totales evaluados con GON, clasificados según ojo y valor de la variable (grados 1, 2, 3 y 4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de OD y OI). OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo.

		AIC TCO			Total
		2	3	4	
OJO	OD	6 (8.6%)	13 (18.6%)	51 (72.8%)	70 (100%)
	OI	2 (2.9%)	10 (14.3%)	58 (82.8%)	70 (100%)
Total		8 (5.7%)	23 (16.4%)	109 (77.9%)	140 (100%)

Tabla 22. AIC totales evaluados con TCO, clasificados según ojo y valor de la variable (grados 2, 3 y 4). Entre paréntesis, % respecto a filas (respecto al total de OD y OI). OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo.

Aunque no figura como objetivo del presente trabajo, mencionamos que los test no paramétricos para la comparación de variables cualitativas ordinales independientes y apareadas correspondientes muestran que hay diferencias significativas en los valores del AIC

en función del sexo y de la lateralidad ocular obtenidos en este trabajo mediante ECSAO y GON sólo si evaluamos a los ángulos cada grado por separado (siendo más frecuentes los grado 3 en mujeres, los grado 4 en varones y los grado 4 en el ojo izquierdo).

Si evaluamos en conjunto los ángulos abiertos (grado 3+4) y estrechos (grados 0+1+2), no se obtienen diferencias significativas en función del sexo ni de la lateralidad ocular.

6.4. Estudio de correlación y congruencia entre ECSAO, TCO y GON.

Se procedió a analizar la correlación y congruencia de las medidas cuantitativas ECC y PCA obtenidas con ECSAO y TCO.

En el análisis de los valores de ECC obtenidos con ambas técnicas, se obtuvo una correlación positiva y fuerte entre la ECSAO y la TCO, con un valor de coeficiente de regresión de Pearson CRP (r) de 0.94 y un valor de coeficiente de determinación CD (r^2) de 0.88 (indica que el 88% de las variaciones de esta medida obtenida mediante TCO puede ser detectado con la ECSAO) (Figura 48).

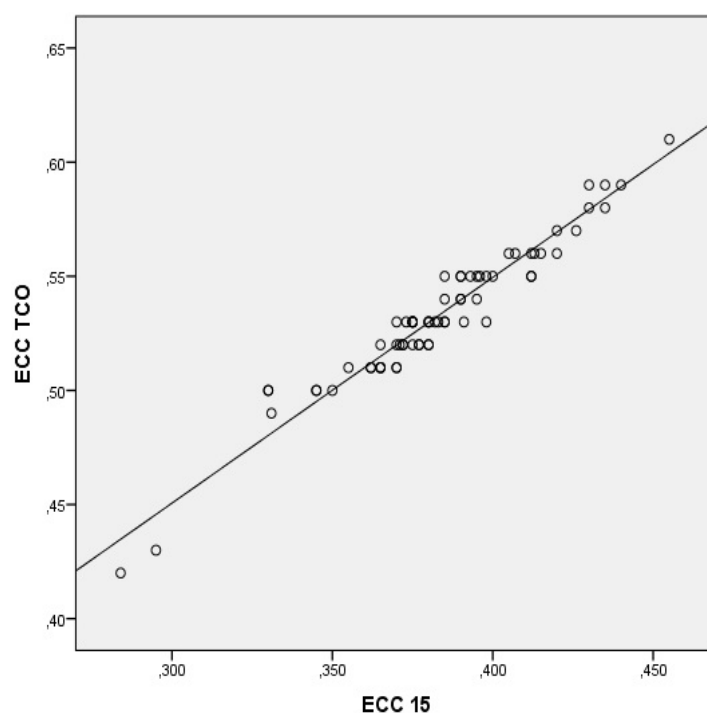


Figura 48. Representación gráfica de la correlación de Pearson para los valores de ECC obtenidos con ECSAO y TCO. 15: ECSAO. Valores del ECC en mm.

Al calcular el CRP en los valores obtenidos de PCA con las diferentes técnicas se obtuvo un valor de r de 0.96, indicando una correlación positiva y fuerte en los valores de la PCA obtenidos con ECSAO y TCO (Figura 49). El valor del $CD\ r^2$ fue de 0.92, expresando que el 92% de las variaciones de esta medida obtenida mediante TCO puede ser detectado con la ECSAO.

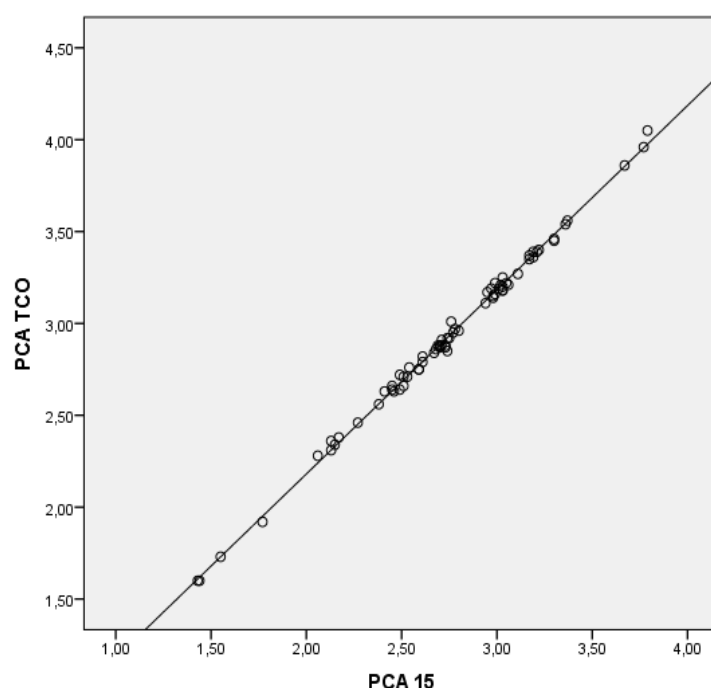


Figura 49. Representación gráfica de la correlación de Pearson para los valores de PCA obtenidos con ECSAO y TCO. 15: ECSAO. Valores de la PCA en mm.

El valor del coeficiente de correlación intraclase (CCI) mostró una correlación moderada-buena del ECC y una correlación buena-muy buena de la PCA entre la ECSAO y la TCO (Tabla 23).

Variables enfrentadas	CRP (r)	CD (r^2)	CCI (IC95%)
ECC (ECSAO vs TCO)	0.94	0.88	0.79 ([0.67-0.89])
PCA (ECSAO vs TCO)	0.96	0.92	0.92 ([0.88-0.95])

Tabla 23. Coeficientes de correlación. Valores de r positivos y > 0.70 indican correlación fuerte y positiva. Valores de CCI entre 0.71 y 0.89 indican buena correlación entre técnicas (en azul), y valores > 0.90 (en morado) indican muy buena correlación.

Construyendo los gráficos de Bland-Altman para los valores de ECC y PCA obtenidos con cada técnica, se observa que los valores tanto de ECC como de PCA no coinciden (Figuras 50 y 51).

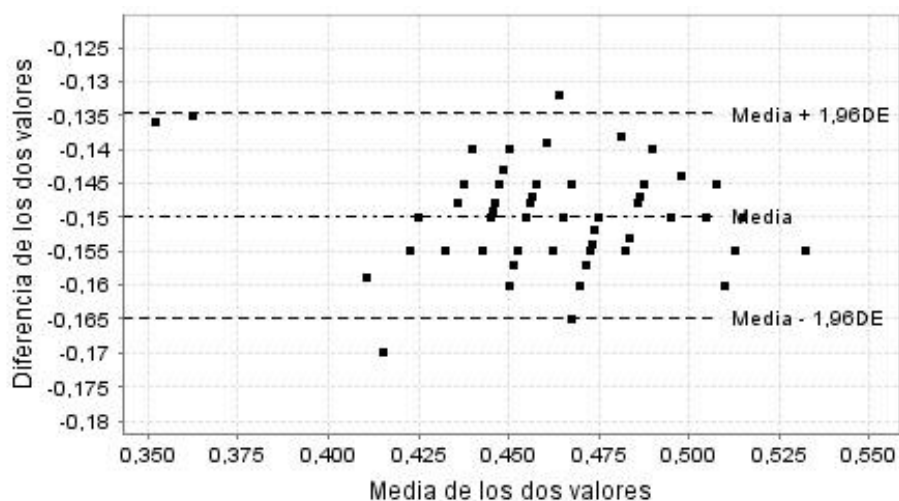


Figura 50. Gráfico de Bland-Altman. Correlación entre los valores del ECC (mm), ECSAO vs TCO.

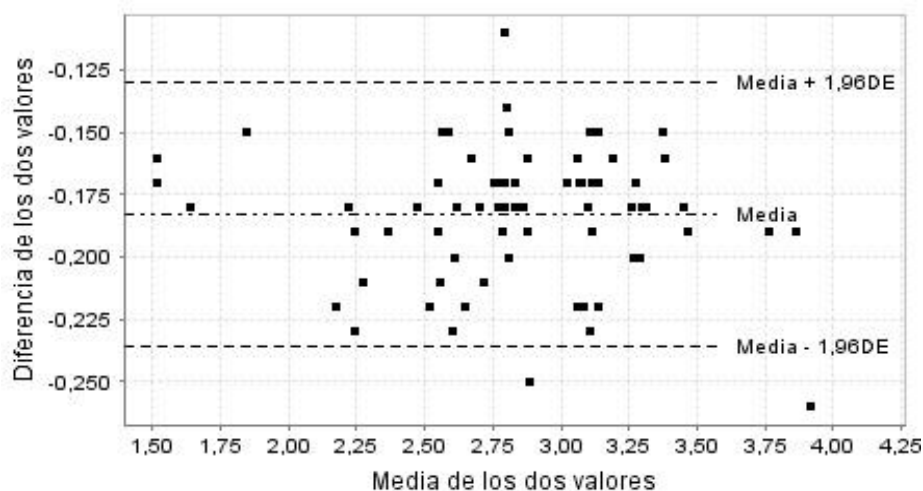


Figura 51. Gráfico de Bland-Altman. Correlación entre los valores de la PCA (mm), ECSAO vs TCO.

La media de la diferencia entre una y otra técnica fue de 149 μm para el ECC (valor máximo de 169 μm y mínimo de 132 μm) y de 0,18 mm para la PCA (valor máximo de 0,27 mm y mínimo de 0,12 mm), siempre valores menores con ecografía convencional. El gráfico muestra visualmente la presencia de al menos el 95% de los puntos representados dentro de

los límites de ± 1.96 DE respecto a la media de la diferencia entre técnicas respecto a los valores analizados, conocidos como límites de concordancia, lo que indica que las diferencias entre los pares de observaciones siguen aproximadamente una distribución normal y los valores tienden a ser estables en todo el rango de medición (variación respecto a la media de las diferencias del 3-3.5% en relación al valor total medio del ECC y del 1.6-1.9% en relación al valor total medio de la PCA), confirmando la existencia de un buen grado de acuerdo entre la estimación del ECC y un alto grado de acuerdo para la medida de la PCA adquiridos con ECSAO y TCO.

Al tratarse el AIC de una variable cualitativa, no se pudieron obtener los valores de CRP ni CD (r ni r^2), así como tampoco los valores del CCI ni los gráficos de Bland-Altman. En su lugar se analizó la correlación mediante la utilización de test no paramétricos. Aunque existen varios test de este tipo aplicables con este fin (Chi Cuadrado, ...), el más adecuado para comparar medidas de variables cualitativas ordinales en muestras apareadas es la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. En este test, un valor de p del test ≥ 0.05 permite asumir la hipótesis H_0 como cierta (no existirían diferencias entre técnicas), y una $p < 0.05$ permite asumir como cierta la hipótesis H_1 (por la cual existirían diferencias significativas entre los valores obtenidos por las diferentes técnicas de medida).

Se obtuvo buena correlación ($p \geq 0.05$) en las medidas del AIC obtenidas mediante ECSAO y GON en la totalidad de los ángulos y en localización nasal. Existen diferencias significativas entre los valores obtenidos con estas dos técnicas frente a la TCO ($p < 0.05$) (Tabla 24).

Variables a comparar		p del test de Wilcoxon
AIC	ECSAO vs GON	0.490
	ECSAO vs TCO	0.000
	GON vs TCO	0.000
AIC N	ECSAO vs GON	0.477
	ECSAO vs TCO	0.009
	GON vs TCO	0.005
AIC T	ECSAO vs GON	0.043
	ECSAO vs TCO	0.001
	GON vs TCO	0.000

Tabla 24. Test de Wilcoxon aplicado a los valores de AIC total, nasal y temporal obtenidos con las diferentes técnicas empleadas: p del test ≥ 0.05 (valores en naranja) permiten asumir que existe una buena correlación entre ECSAO y GON. N: nasal, T:temporal.

Existieron 4 ángulos estrechos diagnosticados mediante GON que fueron clasificados como abiertos mediante ECSAO. Aunque no figura como uno de los objetivos de este trabajo, mencionamos que todos los ángulos diagnosticados como abiertos por estas dos técnicas poseían unos valores de PCA ≥ 2.38 mm y un AIC en grados de arco $> 30^\circ$ (obtenidos mediante ECSAO), y todos los ángulos diagnosticados como estrechos por GON presentaban una PCA ≤ 2.27 mm (estimada mediante ECSAO). Los 4 ángulos cuya apertura se sobreestimó mediante ECSAO presentaron con dicha técnica valores de PCA entre 1.43 mm y 2.17 mm. Estos datos sugieren que combinando la valoración de la PCA en mm y la apertura del AIC en grados de arco podría obtenerse mayor precisión en la detección de ángulos estrechos con la técnica ECSAO, aspecto que proponemos sea investigado en futuros trabajos con una mayor proporción de este tipo de ángulos en la muestra.

6.5. Estudio de variabilidad intraobservador.

Se procedió a realizar un análisis de la variabilidad intraobservador de la técnica ecográfica ECSAO, evaluando el ECC, la PCA y el AIC temporal del ojo derecho de 10 participantes diferentes, estimando en un total de 5 series consecutivas su medida (con una separación de 10 minutos entre cada adquisición del valor para cada parámetro).

Se calcularon las medidas centrales en cada una de las series (similares), estimando las diferencias más extremas entre cada una de las medidas realizadas, sus grados de dispersión y asimetría (no elevadas). Se comprobó conjuntamente con el test de normalidad ($N \leq 50$) que tanto el ECC como la PCA seguían una distribución normal ($p > 0.05$) (Tablas 25 y 26).

		ECC (1)	ECC (2)	ECC (3)	ECC (4)	ECC (5)
N		10	10	10	10	10
Parámetros descriptivos	Media	0.375	0.377	0.376	0.375	0.378
	Mediana	0.377	0.381	0.379	0.379	0.379
	DE	0.024	0.025	0.023	0.028	0.019
Percentiles	25	0.360	0.358	0.358	0.356	0.367
	50	0.377	0.381	0.379	0.379	0.379
	75	0.389	0.394	0.395	0.392	0.389
p del test de normalidad (Shapiro-Wilk)		0.891	0.998	0.906	0.888	0.975

Tabla 25. Parámetros descriptivos de cada una de las cinco series ((1) a (5)) realizadas para estimar la variabilidad intraobservador en la medición del ECC (en mm) con ECSAO. Escasa asimetría y valores p del test de normalidad > 0.05 (valores en naranja). OD: ojo derecho.

		PCA (1)	PCA (2)	PCA (3)	PCA (4)	PCA (5)
N		10	10	10	10	10
Parámetros descriptivos	Media	2.98	2.99	2.99	2.99	2.98
	Mediana	3.06	3.07	3.06	3.05	3.06
	DE	0.21	0.21	0.22	0.22	0.21
Percentiles	25	2.80	2.80	2.80	2.80	2.79
	50	3.06	3.07	3.06	3.05	3.06
	75	3.17	3.15	3.16	3.17	3.16
p del test de normalidad (Shapiro-Wilk)		0.270	0.276	0.342	0.391	0.238

Tabla 26. Parámetros descriptivos de cada una de las cinco series ((1) a (5)) realizadas para estimar la variabilidad intraobservador en la medición de la PCA (en mm) con ECSAO. Escasa asimetría y valores p del test de normalidad > 0.05 (valores en naranja).

Para estimar el grado de concordancia intraobservador de las variables cuantitativas se utilizaron los modelos ANOVA para comparación de medidas repetidas o apareadas. El resultado de la prueba de esfericidad de Mauchly permite aceptar la esfericidad de la varianza en aquellos casos en los que la p del test obtenida mediante la prueba de Greenhouse-Geisser es > 0.05 , como fue el caso del ECC y la PCA (Tablas 27 y 28). Una vez asumida la esfericidad de la varianza, la p del test en las pruebas intra-sujetos que aporta Mauchly resultó ser > 0.05 , indicando una buena concordancia intraobservador para el ECC y la PCA en la exploración con ECSAO.

Efecto intra-sujetos	W de Mauchly	Chi- cuadrado aprox.	Grados de libertad	Significación	Epsilon			
	Greenhouse- Geisser	Huynh- Feldt	Límite- inferior	Greenhouse- Geisser	Huynh- Feldt	Límite- inferior	Greenhouse-Geisser	
factor1	0.640	3.314	9	0.952	1.000	0.250	0.836	
Fuente				Suma de cuadrados tipo III	Grados de libertad	Media cuadrática	F	Significación
factor1		Esfericidad asumida		5.83E-005	4	1.46E-005	0.289	0.883

Tabla 27. Test de Mauchly para estimar el grado de concordancia intraobservador de la variable cuantitativa ECC. Buena correlación intraobservador.

Efecto intra-sujetos	W de Mauchly	Chi-cuadrado aprox.	Grados de libertad	Significación	Epsilon			
	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior	Greenhouse-Geisser	
factor1	0.204	11.785	9	0.650	0.938	250	0.650	
Fuente				Suma de cuadrados tipo III	Grados de libertad	Media cuadrática	F	Significación
factor1 Esfericidad asumida				0.000	4	3.700E-5	0.662	0.622

Tabla 28. Test de Mauchly para estimar el grado de concordancia intraobservador de la variable cuantitativa PCA. Buena correlación intraobservador.

La variación media de las mediciones fue de 9 μm para el ECC - respecto a una media de los valores de 376 μm - (variabilidad intraobservador del 2.4%), y de 0.03 mm para la PCA - respecto a una media de los valores de 2.99 mm - (variabilidad intraobservador del 1.1%).

En lo referente a la valoración del AIC, los valores en grados de Shaffer coincidieron en todos los casos. Se procedió a estimar el valor del AIC temporal en grados de arco en estos 10 participantes, transformándola así en una variable cuantitativa. Se confirmó la normalidad de su distribución al encontrar una media y mediana similares, una dispersión y asimetría no elevadas y tras la realización del test de normalidad ($N \leq 50$, $p > 0.05$) (Tabla 29).

		AIC (1)	AIC (2)	AIC (3)	AIC (4)	AIC (5)
N		10	10	10	10	10
Parámetros descriptivos	Media	33.9	34.4	35.8	34.1	35.1
	Mediana	34	35	35	34	34
	DE	8.1	7.7	6.9	7.5	8.5
Percentiles	25	28	27	28	29	27
	50	34	35	35	34	34
	75	38	39	39	38	39
p del test de normalidad (Shapiro-Wilk)		0.109	0.156	0.115	0.135	0.104

Tabla 29. Parámetros descriptivos de cada una de las cinco series ((1) a (5)) realizadas para estimar la variabilidad intraobservador en la medición del AIC (en grados de arco) con ECSAO. Valores p del test de normalidad > 0.05 (valores en naranja).

Con la transformación en variable cuantitativa se pudo estimar el grado de concordancia intraobservador en la medida del AIC mediante los modelos ANOVA para comparación de medidas repetidas o apareadas, obteniendo valores de p del test de Greenhouse-Geisser y del test en las pruebas intra-sujetos >0.05 , indicando una buena concordancia intraobservador también en la medida del AIC obtenida mediante ECSAO (Tabla 30).

La variación media de las mediciones fue de 2° de arco (variabilidad intraobservador del 5.7% -respecto a una media de los valores de 34.7° de arco-).

Efecto intra-sujetos	W de Mauchly	Chi-cuadrado aprox.	Grados de libertad	Significación	Epsilon			
	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior	Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Límite-inferior	Greenhouse-Geisser	
factor1	0.142	14.469	9	0.115	0.649	0.250	0.503	
Fuente				Suma de cuadrados tipo III	Grados de libertad	Media cuadrática	F	Significación
factor1 Esfericidad asumida				0.000	4	0.000	0.186	0.138

Tabla 30. Test de Mauchly para estimar el grado de concordancia intraobservador del AIC tras transformarlo en variable cuantitativa. Buena correlación intraobservador.

Los coeficientes de correlación intraclase (CCI) para las tres variables cuantitativas evaluadas en el estudio de variabilidad intraobservador presentaron unos valores superiores a 0.90 (Tabla 31), indicando una buena reproducibilidad para las medidas repetidas por el mismo operador.

	CCI (IC95%)	Valor medio	Variación media	VCI
ECC (mm)	0.91 ([0.81, 0.96])	0.376	0.009	2.4%
PCA (mm)	0.98 ([0.96, 0.99])	2.99	0.03	1.1%
AIC (°)	0.94 ([0.87, 0.97])	34.7	2	5.7%

Tabla 31. Coeficientes de correlación intraclase y coeficientes de variación para cada variable en el estudio de variabilidad intraobservador. Buena concordancia entre las medidas del mismo observador.

6.6. Estudio de variabilidad interobservador.

Finalmente se realizó un estudio para analizar la variabilidad interobservador de la técnica ECSAO. En esta parte del estudio participaron tres radiólogos, identificados en lo sucesivo con las letras A, B y C. Únicamente los observadores A y B poseían experiencia en la realización de ecografías oculares. Cada uno de los tres evaluadores obtuvo un único valor del ECC, la PCA y el AIC temporal en ambos ojos a un único grupo de 10 participantes voluntarios, trabajadores del departamento de Diagnóstico por Imagen del hospital donde se realizó el estudio. El AIC se transformó en variable cuantitativa con el fin de homogeneizar los resultados (es decir, se evaluaron los ángulos en función de su valor numérico en grados de arco).

Se analizó el tipo de distribución de las variables según las medidas obtenidas por cada uno de los tres observadores, comparando las medidas centrales en cada grupo de medición, sus grados de dispersión y asimetría.

El observador C obtuvo de media valores de ECC mayores y valores de PCA y AIC menores que los obtenidos por A y B. El test de normalidad aplicado ($N \leq 50$) confirmó la distribución normal de las variables que presentaban media y mediana similares y dispersión homogénea cuando ofreció un valor de $p > 0.05$, como el caso del ECC y el AIC (Tabla 32).

		ECC A	ECC B	ECC C	PCA A	PCA B	PCA C	AIC A	AIC B	AIC C
N		20	20	20	20	20	20	20	20	20
Parámetros descriptivos	Media	0.380	0.381	0.420	2.81	2.82	2.51	33.6	33.3	25.1
	Mediana	0.380	0.375	0.416	2.72	2.72	2.40	32	33	22
	DE	0.019	0.020	0.022	0.21	0.20	0.23	6.3	5.9	9.4
Percentiles	25	0.365	0.371	0.402	2.65	2.66	2.32	28	29	17
	50	0.380	0.375	0.416	2.72	2.72	2.40	32	33	22
	75	0.394	0.397	0.438	3.03	3.01	2.69	39	38	33
p del test normalidad (Shapiro-Wilk)		0.827	0.454	0.560	0.030	0.040	0.013	0.090	0.336	0.012

Tabla 32. Parámetros descriptivos de las variables analizadas. Valores de $p > 0.05$ (naranja) permiten asumir la normalidad de la distribución de las variables. ECC y PCA en mm, AIC en ° de arco.

En aquellos casos donde la p de dicho test fue < 0.05 (caso de la variable PCA en las medidas obtenidas por los tres observadores), se confirmó la asimetría de la distribución, atribuible al número de participantes con que contaba esta parte del estudio (los valores de dicha variable mostraron una distribución normal en los análisis previos de correlación entre técnicas y de variabilidad intraobservador).

Para estimar el grado de concordancia interobservador se calcularon los CCI de cada par de observaciones comparadas (A vs B, A vs C y B vs C) y se realizó la prueba t de Student para diferencias de medias en muestras apareadas. Los datos analizados mostraron unos valores de CCI entre observadores experimentados de 0.78 para el ECC (correlación moderada - buena) y de 0.93 y 0.98 para el AIC y la PCA respectivamente (muy buena correlación interobservador) (Tabla 33). Los valores de CCI fueron menores cuando uno de los observadores comparados fue C, incluyendo los IC95% valores <0.50 . Calculando los valores de los CCI de cada variable de una manera global, es decir, sin realizar comparaciones entre pares y sin considerar por tanto el diferente grado de experiencia existente entre los observadores para la realización de la técnica ecográfica ocular (A vs B vs C), los valores que se obtienen son inferiores a los que se consiguen comparando únicamente A y B.

	A vs B (N=20)		A vs C (N=20)		B vs C (N=20)		A vs B vs C (N=20)	
	CCI	IC95%	CCI	IC95%	CCI	IC95%	CCI	IC95%
ECC (mm)	0.78	[0.54, 0.90]	<0.30	[0, 0.42]	<0.10	[0, 0.38]	0.21	[0, 0.52]
PCA (mm)	0.98	[0.96, 0.99]	0.31	[0, 0.65]	0.25	[0, 0.61]	0.49	[0.22, 0.72]
AIC (°)	0.93	[0.86, 0.97]	0.36	[0, 0.68]	0.33	[0, 0.66]	0.48	[0.21, 0.73]

Tabla 33. Variabilidad interobservador de la técnica ECSAO. Existe buena correlación interobservador entre observadores experimentados (A y B) para el ECC (valor en azul) y muy buena para el AIC y la PCA (valores en morado). Peor correlación para todas las variables si algún observador no posee experiencia (C).

La prueba t de Student ofreció un valor p del test >0.05 (IC95% incluyendo el valor 0) únicamente cuando se compararon las mediciones obtenidas entre A y B (Tabla 34).

	A vs B, A-B (N=20)				A vs C, A-C (N=20)				B vs C, B-C (N=20)			
	t de Student (apareadas)				t de Student (apareadas)				t de Student (apareadas)			
	DM	DE	IC 95%	Sig.	DM	DE	IC 95%	Sig.	DM	DE	IC 95%	Sig.
ECC (mm)	0.003	0.013	[-0.006, 0.005]	0.809	-0.039	0.008	[-0.043, -0.035]	0.000	-0.038	0.014	[-0.046, -0.032]	0.000
PCA (mm)	-0.01	0.03	[-0.02, 0.01]	0.536	0.31	0.05	[0.29, 0.33]	0.000	0.32	0.06	[0.29, 0.35]	0.000
AIC (°)	0.2	2.1	[-0.8, 1.2]	0.677	8.5	5.8	[5.8, 11.2]	0.000	8.3	6.1	[5.4, 11.1]	0.000

Tabla 34. Variabilidad interobservador de la técnica ECSAO. DM: diferencia de medias. DE: desviación estándar de las diferencias. Sig: valor p del test T de Student para diferencia de medias (apareadas). Valores en naranja: no existen diferencias significativas entre observadores experimentados (A y B). Valores en azul: existen diferencias significativas entre observadores experimentados y sin experiencia (C).

Finalmente, la variabilidad interobservador entre los observadores experimentados (A y B) fue del 2.9% para el ECC (frente al 6.0-8.7% cuando se compararon con C), del 1.2% para la PCA (11.3-15.4% al compararse con C) y del 5.9% para el AIC (10.2-13.7% si A o B se compararon con C) (Tabla 35).

	ECC (N=20), en mm			PCA (N=20), en mm			AIC (N=20), en ° de arco		
	Valor medio	Variación media	VCE	Valor medio	Variación media	VCE	Valor medio	Variación media	VCE
A vs B	0.381	0.011 (A-B)	2.9%	2.81	-0.03 (A-B)	1.2%	33.5	2 (A-B)	5.9%
A vs C	0.400	-0.035 (A-C)	8.7%	2.65	0.30 (A-C)	11.3%	29.3	3 (A-C)	10.2%
B vs C	0.398	-0.024 (B-C)	6.0%	2.66	0.41 (B-C)	15.4%	29.2	4 (B-C)	13.7%

Tabla 35. Variabilidad interobservador de la técnica ECSAO. VCE: coeficiente de variación interobservador. Los valores obtenidos por el observador C (sin experiencia) fueron de media mayores para el ECC y menores para la PCA y el AIC que los obtenidos por A y B (observadores experimentados).

VII.- DISCUSIÓN.

Existen dos tipos principales de técnicas de imagen útiles para la evaluación cuantitativa de parámetros del segmento anterior ocular: aquellos que utilizan para la obtención de imágenes las fuentes lumínicas (sistemas ópticos) y aquellos que utilizan como fuente las ondas sonoras (sistemas ultrasónicos) (142).

Las técnicas de imagen del segmento anterior basadas en sistemas ópticos se utilizan ampliamente debido a su gran resolución, la rápida adquisición de imágenes (cuestión de segundos) y la reproducibilidad de la técnica. Dentro de la amplia gama de instrumentos disponibles, entre los sistemas ópticos más frecuentemente utilizados para la evaluación del SAO destacan los que emplean los principios de la interferometría (como los aparatos de TCO, interferometría óptica láser y los sistemas de tomografía de alta resolución o dominio espectral, que proporcionan una mayor velocidad de adquisición y mayor resolución de las imágenes), los que emplean la cámara rotatoria utilizando el principio de Scheimpflug (como el Pentacam, diseñados para el cálculo de mediciones del SAO -como el volumen o la profundidad de la CAO- y el mapeo corneal en dos dimensiones -paquimetría, curvatura y poder refractivo corneales-) y los que combinan la lámpara de hendidura con técnicas topográficas (como el Orbscan) (210).

La base física de la utilización de los US en la evaluación de parámetros del SAO reside en la reflexión de las ondas sonoras en las diferentes superficies que se produce debido a la diferencia de impedancias acústicas existentes entre dos medios en contacto entre sí. Su mayor ventaja en la evaluación del SAO es su capacidad de atravesar estructuras opacas oculares que la fuente lumínica de los sistemas ópticos es incapaz de penetrar. Entre sus desventajas se encuentran la de precisar un mayor tiempo para la exploración de cada ojo (al menos 5 minutos para la exploración de ambos globos oculares) y la de requerir contacto ocular (bien directo como en el caso de la BMU y resto de técnicas transoculares - requiriendo de anestesia ocular y existiendo el riesgo de erosión o infección corneal-, bien indirecto o transpalpebral como en el caso de la ecografía convencional). Se están desarrollando sistemas de BMU que no requieren contacto con el globo ocular y que evitarían alterar la morfología del SAO que se puede producir debido a la presión ejercida (211).

Entendemos por ecografía convencional de alta resolución a aquella que emplea transductores lineales capaces de emitir haces de US de al menos 15 MHz de frecuencia para la obtención de imágenes diagnósticas en modo B (117, 178, 179). En este trabajo se ha elaborado un protocolo de exploración ecográfica convencional ocular transpalpebral empleando una sonda lineal que permite emitir haces de US de 15 MHz y que se ha denominado ECSAO, evaluando posteriormente la correlación y concordancia de los valores

del ECC, PCA y AIC obtenidos con los adquiridos mediante un sistema óptico de no contacto como la TCO (Visante-OCT). Igualmente se ha valorado la capacidad de la ECSAO para evaluar el grado de apertura del AIC en comparación con la técnica de referencia que es la GON.

7.1. Selección y determinación del tamaño muestral.

Se intentó seleccionar una muestra lo más representativa posible de las diferentes edades y sexos. Los participantes se incluyeron de manera prospectiva y consecutiva, siendo seleccionados de manera aleatoria simple entre los trabajadores del departamento de Diagnóstico por Imagen que se presentaron voluntarios, así como pacientes de mayor edad y con ángulos estrechos procedentes del servicio de Oftalmología y que acudieron a sus consultas durante el período de reclutamiento.

El mayor número de globos oculares evaluados en los artículos que se tomaron como referencia para la estimación del tamaño muestral con resultados estadísticamente significativos fueron los 63 ojos analizados en el estudio de Dada y cols. en 2007 (211). En función de la información recogida en estos artículos (variación esperada de las diferencias entre los valores obtenidos con cada instrumento respecto a la media de las diferencias de $<5\%$), valorando una potencia estadística del 80% para conseguir resultados estadísticamente significativos (con IC del 95%, asumiendo como diferencias estadísticamente significativas aquellas obtenidas con valores de la p de los test realizados $< 5\%$) y estimando una pérdida potencial de sujetos de hasta un 20%, se reclutó un total de 35 participantes (70 ojos).

7.2. Características de los participantes incluidos.

En los criterios de inclusión y exclusión únicamente se tuvieron en consideración aquellos factores que pudieran impedir la medición de los parámetros oculares a evaluar, excluyendo del estudio a aquellas personas que tras un estudio oftalmológico e historia clínica previas presentaran el antecedente de cirugías oculares que pudiesen haber alterado de manera significativa la anatomía ocular o cuadros agudos/subagudos de infección o irritación ocular que impidieran la correcta realización de las pruebas objeto del estudio o las contraindicaran. Dado que el objetivo del estudio era únicamente comparar las medidas obtenidas con

diferentes métodos de medición con el fin de valorar el grado de correlación entre las mismas, no se procedió a dividir a los participantes en subgrupos ni a hacer distinción alguna de otra naturaleza.

La edad media de los participantes en el estudio fue de 39 años, presentando el 68.6% de ellos una edad inferior a los 40 años, y el 48.6% edades comprendidas entre los 25 y 35 años, debido a la juventud del personal que trabaja en el departamento de Diagnóstico por Imagen del hospital donde se llevó a cabo la selección muestral. Los 5 participantes mayores de 60 años (14.3% del total) procedieron del servicio de Oftalmología con el diagnóstico de ángulo estrecho al menos en uno de sus dos ojos, con el fin de conseguir un mayor número de AIC de esta amplitud que los que se obtendrían de una manera puramente aleatoria, al ser la existencia de este tipo de ángulos en nuestra zona geográfica muy baja en comparación con la presencia de ángulos abiertos (43, 118). En total, 4 de estos pacientes mayores de 60 años padecían glaucoma, y al no poseer alteraciones anatómicas en sus CAO que impidieran las mediciones de las variables a evaluar ni presentar otros criterios de exclusión, fueron igualmente incluidos en el estudio.

7.3. Limitaciones del estudio.

7.3.1. Selección de la muestra.

Ninguno de los participantes en el estudio reflejado en este trabajo presentó anomalías anatómicas en la CAO de sus dos ojos que impidieran la medición de las variables de interés, incluidos los 4 pacientes con glaucoma reclutados desde el servicio de Oftalmología.

No obstante, existe una limitación en la selección muestral, derivada del hecho de que la biometría ocular en nuestra región geográfica, incluida la de los pacientes con GCS (el tipo de glaucoma más frecuente en nuestro entorno) se corresponde mayoritariamente con AIC abiertos. Este hecho ha condicionado la obtención de un número reducido de ángulos estrechos (un total de 12 identificados con GON, la técnica de referencia, correspondiente al 8.5% del total de los 140 AIC evaluados), en comparación con la proporción de ángulos abiertos que se consiguió reclutar (91.5% del total de los AIC evaluados, en consonancia con lo esperable por la zona geográfica donde se ha realizado la selección muestral).

Al ser la ecografía convencional una prueba que ofrece una visión directa de la morfología del AIC, nada hace pensar a priori que no pueda detectar de manera eficaz la

existencia de ángulos cerrados, no obstante se requerirán estudios futuros con un número mayor de ángulos estrechos para confirmar este aspecto.

7.3.2. Definición de ángulo de la cámara anterior.

La clasificación definida por Shaffer para la clasificación del AIC no especifica cuáles son los puntos de referencia a tener en cuenta para trazar dicho ángulo (13). Tanto la TCO como la BMU toman el espolón escleral como referencia anatómica para las medidas del AIC. Este punto no siempre es fácilmente detectable, lo que influye en la variabilidad de las medidas obtenidas con estas dos técnicas, principalmente en los cuadrantes superior e inferior ocular, donde el espolón escleral es menos claramente identificable con TCO (213-215), y razón por la cual se decidió evaluar en este trabajo únicamente los cuadrantes temporal y nasal, donde esta estructura anatómica es más fácilmente identificable. Al no existir actualmente una definición geométrica del ángulo de la cámara anterior común para todas las técnicas, existe la posibilidad de obtener falsas diferencias en los valores del AIC obtenidos con ellas.

Para la realización del presente trabajo, y dado que no existen estudios que hayan definido los puntos de referencia para la medida del AIC con ecografía convencional (el espolón escleral no es fácilmente identificable con frecuencias de US inferiores a los 22 MHz) (186), se procedió a definir el ángulo de la cámara anterior medible con ECSAO como aquél con vértice situado en el ápex del fondo del receso del AIC, cuyos lados son uno paralelo a la pared donde se encuentra la malla trabecular y el otro paralelo al iris periférico y tangente al punto del iris superficial más elevado y próximo al vértice del ángulo.

Las medidas del AIC con la GON se estimaron según la clasificación de Shaffer (13). Con la TCO se tomó el espolón escleral como vértice del AIC temporal y nasal (fue detectable en todos los participantes del estudio), siendo los lados del ángulo una línea paralela a la córnea periférica y otra paralela al iris (tangente esta última al punto del iris más elevado y más cercano al espolón escleral). El motivo de seleccionar como vértice un punto anatómico de referencia diferente al utilizado en la ECSAO fue el de valorar si hay diferencias estadísticamente significativas en la clasificación angular en función del punto anatómico tomado como referencia para su estimación con estas dos técnicas, en comparación con la técnica de referencia que es la GON.

La clasificación de Shaffer gonioscópica no aporta un valor del AIC en grados de arco, sino que los clasifica en grados cualitativos de 0 a 4 en función de la visualización o no de

determinadas estructuras anatómicas oculares. Para poder comparar sus resultados con los de la ECSAO y la TCO, se procedió a dividir los AIC obtenidos con estas dos técnicas en grados cualitativos en función de los valores en grados de arco obtenidos, clasificando como ángulos estrechos aquellos ángulos de $\leq 20^\circ$ de amplitud (grados 0, 1 y 2) y como abiertos aquellos con $> 20^\circ$ de amplitud (grados 3 y 4). Se trata de una diferenciación tradicional puramente teórica, y en la práctica se acepta que existe flexibilidad en esta clasificación (y así por ejemplo existen ángulos estrechos de $> 20^\circ$). Este sistema para llevar a cabo la clasificación angular, junto con la compresión del globo ocular inherente a la técnica ECSAO, contribuyen a explicar parte de las discrepancias de los valores obtenidos con cada una de las técnicas.

Los resultados obtenidos en este trabajo orientan hacia una buena correlación de la técnica ECSAO en comparación con la GON tanto para la evaluación de los ángulos nasales como los temporales tomando el ápex del fondo del receso del AIC como vértice del ángulo, no habiendo evidenciado diferencias estadísticamente significativas entre las estimaciones con una y otra técnica.

Existieron 4 ángulos estrechos diagnosticados mediante GON que fueron diagnosticados como abiertos mediante ECSAO. Todos los ángulos diagnosticados como abiertos por estas dos técnicas poseían unos valores de PCA ≥ 2.38 mm y un AIC en grados de arco $> 30^\circ$ (obtenidos mediante ECSAO), y todos los ángulos diagnosticados como estrechos por GON presentaban una PCA ≤ 2.27 mm (estimada mediante ECSAO). Los 4 ángulos cuya apertura se sobreestimó mediante ECSAO presentaron con dicha técnica valores de PCA entre 1.43 mm y 2.17 mm. Estos datos sugieren que combinando la valoración de la PCA y la apertura del AIC podría obtenerse mayor precisión en la detección de ángulos estrechos con la técnica ECSAO, aspecto que proponemos sea investigado en futuros trabajos con una mayor proporción de este tipo de ángulos en la muestra.

Los diferentes puntos de referencia anatómicos empleados para la estimación del AIC permiten explicar que se catalogara con la TCO invariablemente a los ángulos con una mayor amplitud de la que realmente tenían, lo cual explica la baja correlación encontrada en este trabajo entre esta técnica y las otras dos evaluadas (ECSAO y GON) en la estimación del grado de apertura del ángulo camerular.

7.4. Diferencias en los valores absolutos de las medidas obtenidas con las técnicas empleadas.

Si bien en el presente trabajo se ha obtenido una buena correlación y concordancia entre la técnica ECSAO y la TCO en la estimación cuantitativa del ECC y de la PCA y con la gonioscopia en la valoración cualitativa del AIC, los valores obtenidos no coinciden y no son por tanto intercambiables entre sí, debiendo indicar la técnica con la que fueron obtenidos.

Estos resultados se deben a una serie de factores inherentes al modo de realización y de adquisición de imágenes propios de cada técnica, que se describen a continuación.

7.4.1. Factores referentes a la ecografía convencional.

La capacidad para la estimación de medidas mediante la técnica ECSAO depende principalmente de estos factores (174, 196):

- a) la resolución espacial (en íntima relación con la frecuencia con que se emite el haz de US);
- b) los diferentes tejidos que encuentra el haz de US en su trayecto;
- c) la diferencia entre los valores de velocidad de propagación del US supuesto y real en el interior del tejido evaluado;
- d) la optimización de los parámetros ecográficos, como la ganancia y la potencia acústica;
- e) la compresión ejercida de manera indirecta sobre el globo ocular;
- f) el ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos.

Respecto a la **resolución espacial**, la mayoría de las sondas y transductores que actualmente se emplean de manera rutinaria en ecografía convencional alcanzan un máximo de 15 MHz, si bien se están empezando a implementar y desarrollar sondas de hasta 22 MHz, principalmente en el campo de la ecografía para el estudio de partes blandas y sistema músculoesquelético (178). La resolución axial determina la capacidad del instrumento para distinguir dos puntos situados en la dirección de propagación del haz de US como diferentes entre sí. Afecta de manera especial a la estimación del ECC, y en menor medida al de la PCA y al del AIC.

Los dos principales obstáculos para la obtención de medidas mediante la ECSAO proceden de una de sus ventajas. La ecografía convencional no requiere de contacto directo con el globo ocular (característica que comparte con la TCO -que no requiere ningún tipo de contacto-, y a diferencia de la BMU que sí que requiere de ese contacto directo). Sin embargo, requiere que el haz de US atraviese el **espesor palpebral** (habitualmente el superior),

compuesto principalmente por tejido graso y de partes blandas, lo cual contribuye a la mayor parte de la atenuación y dispersión del haz antes de alcanzar las estructuras oculares a evaluar, por tanto una disminución del número e intensidad de los ecos reflejados de interés y una menor definición y resolución de la imagen. El espesor palpebral contribuye a la absorción y dispersión del haz de US, explicando parte de las discrepancias en los valores absolutos de las medidas obtenidas con ECSAO en comparación con el resto de técnicas, particularmente del ECC (y en menor medida la de la PCA y del AIC). El espesor de la córnea refleja parte de los ecos del haz, pero es más delgada que el párpado, sólo se sitúa en la parte más anterior del globo ocular y posee un componente importante de agua en su estructura, permitiendo pasar la mayor parte del haz de US, y éste, una vez atravesada la córnea, no encuentra más obstáculos hasta llegar a la pupila y el AIC, por lo que no constituye en sí mismo un condicionante importante para cometer errores de medición del ECC, PCA ni AIC con ecografía convencional. Junto con la resolución espacial y las diferentes impedancias acústicas de los medios que atraviesa el haz de US, estos factores explican que la medida del ECC estimado por ECSAO corresponda principalmente al estroma corneal.

En relación con el tercer factor, al enviar un pulso de US a través de una estructura se puede calcular la profundidad a la que se encuentra la interfase generadora del eco, siendo dicha medida más fiable cuanto menos varíe la **velocidad de propagación del US** en el tejido a evaluar (175) en comparación con la velocidad del haz preestablecida en el ecógrafo. Fijando de manera exacta la velocidad de propagación del sonido en los diferentes medios, al enviar un pulso de US a través de dicha estructura se puede calcular la profundidad a la que se encuentra la interfase generadora del eco según la siguiente fórmula:

$$\text{Distancia} = \text{velocidad} \cdot \text{tiempo} / 2$$

siendo la velocidad la preestablecida en el ecógrafo para ese medio. Se divide entre 2 debido a que el eco realiza un camino de ida y de vuelta.

Este hecho puede condicionar errores de medición en las distancias cuando el haz de US atraviesa medios con velocidades de propagación diferentes a la velocidad media programada. Si se desea obtener una medida más aproximada a la realidad, se deben transformar las medidas obtenidas de acuerdo con la velocidad real de la onda en cada tejido según la fórmula siguiente:

$$\text{Medida real} = \text{medida obtenida} \cdot \text{velocidad real}/b$$

siendo b el valor programado en el ecógrafo como velocidad de transmisión del haz de US para los tejidos biológicos a 35°C de temperatura (en torno a 1540 m/s) (175).

En este trabajo se ha elaborado un protocolo de ECSAO que permitiese en una sola exploración la valoración de los tres parámetros de interés (ECC, PCA y AIC), motivo por el cual se ha empleado una única velocidad preestablecida, con el valor de 1540 m/s, presente en la configuración estándar de la mayoría de los ecógrafos convencionales. Al atravesar únicamente el humor acuoso, la velocidad de propagación del haz de US en la cámara anterior es de 1532 m/s en condiciones normales, bastante aproximada a la media programada de 1540 m/s, por lo que este aspecto no acaba influyendo de manera importante en la medición de la PCA ni en la amplitud del AIC (127). La velocidad de propagación del haz de US en la córnea es de 1620 m/s, lo cual explica igualmente una pequeña proporción de la diferencia entre los valores absolutos del ECC obtenidos con las diferentes técnicas empleadas (y en menor medida de la PCA). La velocidad real de propagación del haz de US a través del párpado presenta un valor medio de 1500 m/s, y la velocidad a través de la película lacrimal es similar a la del humor acuoso (175, 180).

Por ello, las diferencias entre estas diferentes velocidades y la preprogramada en el ecógrafo oscilan entre 40 y 80 m/s, lo cual supone asumir un error en el valor de la velocidad de entre el 2.6-5.2%, pudiendo explicar otra pequeña proporción de las diferencias obtenidas en los valores absolutos.

En lo relativo a la **optimización de los parámetros ecográficos**, la ganancia y la potencia acústica influyen en la capacidad de detección de los ecos reflejados, por lo que debe encontrarse un equilibrio entre ambas para conseguir una adecuada relación señal/ruido. El brillo de la imagen debe regularse principalmente mediante la ganancia, con el fin de evitar los posibles efectos térmicos y mecánicos de una sobreexposición a potencias acústicas elevadas (174, 196).

Se debe tener precaución y ejercer la **mínima presión posible sobre el párpado** con el fin de no producir molestias al paciente y de no modificar la anatomía de las estructuras de la CAO. La presión transmitida al ojo empleando la ECSAO influye principalmente en la valoración de la PCA y del AIC, pudiéndose obtener valores inferiores a los reales (Figura 52).

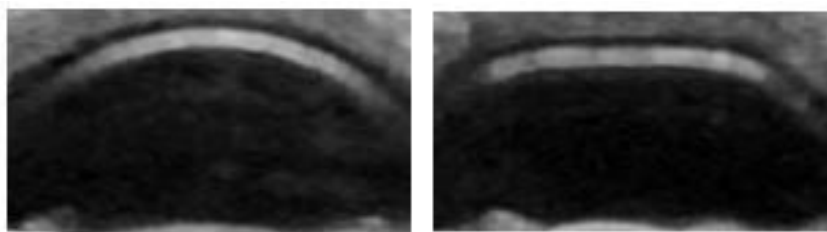


Figura 52. Influencia de la compresión ocular en la medición de la PCA. Imagen de la izquierda obtenida ejerciendo la mínima presión posible sobre el globo ocular. A la derecha, mismo ojo, con una compresión excesiva del globo ocular (infraestima el valor de la PCA).

Finalmente, la ECSAO estima las medidas de las estructuras anatómicas en función de la reflexión del haz de US en la superficie anterior y posterior de la córnea, por tanto en función de la diferencia de tiempo en que tardan en detectarse los ecos procedentes de una y otra superficie (174, 176). El **posicionamiento de la sonda** influye en la estimación del ECC, puesto que con una incidencia oblicua del haz de US el espesor de la córnea detectado va a sobreestimarse al ser mayor la distancia entre la superficie interna y externa corneal. El valor de la PCA se infraestima con una incidencia oblicua del haz (Figura 53). Por ello es esencial realizar la medición de los parámetros con el haz de US incidiendo lo más perpendicularmente posible sobre el punto central de la córnea y el centro del orificio pupilar.

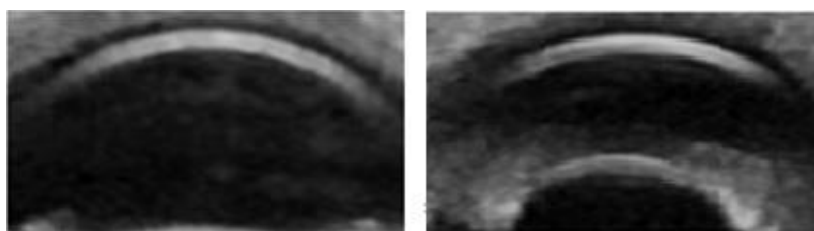


Figura 53. Influencia de la oblicuidad del haz de US en la medición de la PCA. Imagen de la izquierda obtenida con un haz perpendicular al punto central de la córnea y de la superficie anterior del cristalino (imagen axial pura). A la derecha, mismo ojo, con una incidencia oblicua del haz (infraestima la PCA).

Resultaría de especial interés el desarrollo de investigaciones futuras centradas en la creación de elementos o piezas de acoplamiento específicos entre la superficie de contacto de la sonda ecográfica (lineal) y la superficie convexa palpebral y del globo ocular, con el fin de limitar al máximo los efectos que la compresión ocular y la oblicuidad en la colocación del

transductor ecográfico producen en la obtención de las mediciones de las estructuras anatómicas oculares.

La Tabla 36 resume la influencia de cada uno de los factores explicados sobre la estimación cuantitativa de cada una de las variables evaluadas.

	AIC	ECC	PCA
Resolución axial	++	+++	+
Interposición palpebral	+	+++	+
Velocidad de propagación del haz de US	+	+	+
Parámetros ecográficos (ganancia/potencia acústica)	+	+++	+
Compresión ocular	+++	+	+++
Ángulo de incidencia del haz de US	+	+++	+++

Tabla 36. Influencia de cada factor sobre cada uno de los parámetros evaluados.

La ecografía convencional es una técnica operador dependiente, por lo cual existe el riesgo de una gran variabilidad interobservador al realizar las exploraciones, hecho inherente a toda técnica cuyos resultados dependen de la experiencia de la persona que la realiza y que puede minimizarse con una preparación y aprendizaje adecuados. No existen estudios que hayan valorado la variabilidad intra ni interobservador en la toma de medidas de las estructuras de la cámara anterior ocular con ecografía convencional, no obstante sí que se ha evaluado y objetivado la existencia de una gran variabilidad interobservador en la medición de los parámetros del ángulo iridocorneal mediante otras técnicas ultrasónicas como la BMU (212), especialmente debido a la subjetividad a la hora de elegir los puntos de referencia anatómicos para estimarlos.

7.4.2. Factores referentes a la TCO.

La TCO permite valorar de manera visual directa toda la extensión de la cámara anterior y medir todos los parámetros oculares de la CAO en un solo acto (116).

No obstante, existen factores que influyen en la adquisición de imágenes del SAO mediante la TCO y por tanto en la fiabilidad de los datos obtenidos (127, 150, 213):

a) tamaño de la pupila.

Valores inferiores a 3 mm dificultan la obtención de imágenes de calidad.

b) Opacidad de la córnea y de la cámara anterior.

Pueden impedir la realización de una TCO al no permitir la penetración del haz de infrarrojos.

c) Técnica de fijación ocular.

Es esencial que no se produzcan movimientos oculares durante la adquisición de la imagen, con el fin de evitar artefactos. La TCO permite realizar la toma de imágenes tanto con fijación interna como externa por parte del paciente. La fijación interna es más reproducible y es el método de elección, haciendo mirar al paciente hacia una figura en el fondo de la pantalla hacia la cual fija su mirada. La fijación externa o instrumental sólo se practica cuando la agudeza visual del ojo a valorar no es lo suficientemente buena como para proporcionar una fijación de la mirada estable.

d) Apertura palpebral.

Los párpados son la causa más frecuente de pérdida de calidad en la imagen obtenida mediante TCO, particularmente en el cuadrante superior. Por ello es fundamental que el paciente mantenga los párpados abiertos y no parpadee, requiriéndose la ayuda de un asistente si es preciso.

e) Luminosidad ambiental.

En condiciones de luminosidad incrementada el tamaño de la pupila disminuye y los parámetros del AIC aumentan, al contrario que en situaciones de oscuridad.

f) Calibración del instrumento.

La TCO utiliza un índice de refracción de la luz de 1.33 para el humor acuoso (factor necesario para convertir el retraso en la recepción de la luz infrarroja reflejada en distancias medibles geométricamente). Este índice puede variar ligeramente debido a que, al igual que los US, la luz atraviesa otras estructuras además del humor acuoso, generándose errores que son posteriormente corregidos mediante la calibración que proporciona el software del ordenador

integrado en la TCO, y que por tanto no suelen ser significativos.

7.4.3. Factores referentes a la gonioscopia.

La GON aporta una estimación subjetiva del valor del AIC, al depender de la experiencia del oftalmólogo que la realiza.

Hasta donde el autor de este trabajo ha podido averiguar, no existen estudios sobre la variabilidad intraobservador de la clasificación de Shaffer para valorar la amplitud del AIC, y los estudios sobre la variabilidad interobservador usando esta clasificación se han obtenido en muestras con un mayor número de pacientes con ángulo abierto que con ángulo estrecho (por lo cual la clasificación del ángulo resultaba menos complicada) (139). Aun siendo dos técnicas operador-dependiente, no se han evidenciado diferencias estadísticamente significativas en el presente trabajo entre los valores de amplitud del ángulo iridocorneal obtenidos con ECSAO y GON, con valor de $p > 0.05$ de los tests no paramétricos para comparación de medidas de variables cualitativas ordinales en muestras apareadas.

7.4.4. Factores referentes al protocolo exploratorio.

Estas limitaciones derivan del modo en el que se han realizado las exploraciones con cada técnica, y su influencia ha intentado ser minimizada al máximo mediante un meticuloso protocolo exploratorio (127, 214):

a) posición del paciente durante las exploraciones.

Todas las mediciones con GON y TCO se realizaron con el paciente en sedestación, y la ECSAO se realizó con el paciente en decúbito supino.

El autor del presente trabajo no ha encontrado estudios en la literatura que demuestren de manera concluyente la variabilidad en la medición del ECC, la PCA y el AIC con los diferentes instrumentos para su obtención en función de estas dos posiciones del paciente (159, 202-204), motivo por el cual se optó por realizar las exploraciones mediante ECSAO siguiendo los estándares ecográficos convencionales, con el participante en la posición de decúbito supino.

La influencia de este aspecto como posible fuente de discrepancias en las medidas comparadas con otras técnicas podría ser evaluada en futuras investigaciones con muestras más amplias.

b) *Iluminación de la sala de exploración.*

Todas las exploraciones se realizaron en las condiciones de máxima atenuación lumínica permisibles para su óptima realización, con el fin de que las variaciones en el diámetro pupilar y con ello las de los parámetros de la cámara anterior fueran lo mínimas posibles.

Parte de la variación en las medidas pueden deberse por lo tanto a la ligera variación en las condiciones de iluminación de las salas donde se realizaron las exploraciones.

c) *Variaciones en la obtención de las imágenes axiales.*

No es posible coordinar actualmente de manera exacta las imágenes axiales conseguidas mediante ECSAO con las obtenidas mediante TCO, hecho que puede influir en la existencia de diferencias en los valores adquiridos con cada técnica.

d) *Tiempo transcurrido entre la realización de las diferentes exploraciones.*

Las medidas anatómicas de la cámara anterior ocular pueden cambiar ligeramente de valor de manera fisiológica en función de la influencia hormonal o a lo largo del día siguiendo un ritmo circadiano. Así, el ECC aumenta ligeramente por la noche, en torno a 10-15 μm , y se normaliza durante las dos primeras horas tras despertarse (94).

Se intentó en la medida de lo posible minimizar el lapso temporal entre la obtención de las medidas con cada técnica exploratoria. El tiempo transcurrido entre la realización a cada participante de la TCO y la ECSAO fue el mínimo imprescindible correspondiente al necesario para el traslado desde el servicio de Oftalmología hasta el departamento de Diagnóstico por Imagen y la preparación y final realización de la ecografía ocular. Se estableció asimismo un intervalo de al menos 20 minutos entre la GON y la TCO para evitar posibles condicionantes en las medidas por la compresión ocular realizada con la primera técnica.

7.5. Reproducibilidad intra e interobservador de la ECSAO. Posición del paciente para la realización de la exploración ecográfica.

La técnica ecográfica no es una técnica exenta de controversias, partiendo de una de sus características principales, como es la de ser una técnica operador dependiente. Su

reproducibilidad a la hora de evaluar diferentes parámetros tanto oculares como en el resto de órganos corporales es habitual motivo de discusión, tanto más cuanto más pequeñas son las estructuras a evaluar. A ello se suman las limitaciones para conseguir que la incidencia del haz de ultrasonidos sea, si no igual, al menos lo más parecida posible entre las diferentes exploraciones cuando se trata de estimar los mismos parámetros. Sin embargo, actualmente se acepta de forma general la ecografía como una técnica que permite el diagnóstico de pequeñas lesiones intraoculares (173) y la estimación de medidas oculares relacionadas con estructuras de pequeño calibre, como son por ejemplo la determinación en su modo Doppler de parámetros hemodinámicos de los vasos sanguíneos oculares retrobulbares, de un modo fiable y reproducible (33).

En la variabilidad de las medidas obtenidas con ecografía influyen los parámetros descritos previamente, principalmente el grado de compresión ocular y el ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos, pero también factores como la frecuencia de emisión del haz de US y la optimización de parámetros ecográficos como son la ganancia, la potencia acústica, el número de focos, el mapa visual de representación de la imagen y el zoom o ampliación que se emplea para su valoración (196). En función de la existencia de más o menos brillo, se pueden producir artefactos de señal/ruido que pueden variar el espesor de las estructuras evaluadas, por lo que, una vez diseñado un protocolo ecográfico con una potencia acústica y ganancia adecuadas para la estimación de las características de interés, estas dos parámetros ecográficos no deberían ser modificados, pues de lo contrario los valores obtenidos con la técnica dejarían de ser comparables entre sí y con el resto de instrumentos de medida, reduciendo su reproducibilidad tanto intra como interobservador y su grado de correlación y congruencia con el resto de técnicas.

En este trabajo se ha obtenido una buena correlación intraobservador para la técnica ECSAO en la estimación del ECC, la PCA y el AIC, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre las medidas repetidas obtenidas por el radiólogo que realizó la exploración. Los valores correspondientes de los CCI también confirman una buena reproducibilidad intrabservador mediante la técnica ECSAO en la medición de dichos parámetros (Tabla 37).

En relación a la variabilidad interobservador, nuestro análisis pone de manifiesto la necesidad de poseer un entrenamiento y experiencia adecuados para conseguir una buena reproducibilidad de los valores obtenidos de las tres variables evaluadas, y en particular del ECC. Los CCI hallados entre los dos observadores experimentados muestran una buena correlación en la medición, por este orden de mayor a menor, de la PCA, del AIC y del ECC

(Tabla 37). El grado de correlación disminuye drásticamente cuando el observador que realiza las mediciones no posee experiencia en la realización de ecografías oculares, obteniendo sistemáticamente valores menores tanto de la PCA como del AIC (debido principalmente a la compresión ocular excesiva y a la inclinación en la incidencia del haz de ultrasonidos).

		CCI (IC95%)	VCI	VCE
Variabilidad intraobservador	ECC	0.91 [0.81, 0.96]	2.4%	-
	PCA	0.98 [0.96, 0.99]	1.1%	-
	AIC	0.94 [0.87, 0.97]	5.7%	-
Variabilidad interobservador (experimentado)	ECC	0.78 [0.54, 0.90]	-	2.9%
	PCA	0.98 [0.96, 0.99]	-	1.2%
	AIC	0.93 [0.86, 0.97]	-	5.9%
Variabilidad interobservador (no experimentado)	ECC	0.21 [0.00, 0.52]	-	6.0%
	PCA	0.49 [0.22, 0.72]	-	11.3%
	AIC	0.48 [0.21, 0.73]	-	10.2%

Tabla 37. Variabilidad intra e interobservador de la técnica ECSAO para la medición del ECC (azul), PCA (naranja) y AIC (morado). VCI, VCE: coeficientes de variación intra e interobservador, respectivamente. NOTA: en el caso del observador no experimentado, se muestran los resultados menos desfavorables.

En la Tabla 37 también queda reflejado cómo entre observadores experimentados el VCI y el VCE son similares para la estimación de la PCA y del AIC (más influenciados por el grado de compresión ocular y la posición de la sonda que por el resto de parámetros ecográficos, y por lo tanto más fácilmente corregibles con un adecuado entrenamiento).

Respecto a la decisión de realizar las exploraciones en decúbito supino, hasta donde el autor del presente trabajo ha podido averiguar no existe evidencia concluyente en la literatura de que la estimación con los diferentes instrumentos de medida de los valores del ECC, PCA y AIC varíe desde una posición del explorado en decúbito supino a una de sedestación y viceversa. Únicamente se han hallado diferencias entre la amplitud de los AIC en cuadrantes de localización superior e inferior en pacientes ancianos o con el cambio de decúbito supino a decúbito prono (159, 202-204). En todos estos estudios, las muestras de pacientes no han superado los 35 participantes, por lo que otra vía de investigación futura sería la de evaluar con muestras más amplias la influencia de la posición del explorado con la técnica ECSAO.

En lo relativo a este trabajo, se optó por realizar las exploraciones con la sonda de US siguiendo el estándar de exploración ecográfico, con los participantes en la posición de decúbito supino.

7.6. Estimación del AIC con ECSAO frente a la TCO y GON.

La mayoría de los dispositivos de imagen para el análisis del SAO proporcionan una estimación del valor del AIC, utilizando para ello detalles anatómicos como la raíz del iris, el receso o fondo de saco del ángulo, el cuerpo ciliar anterior, el espolón escleral y el canal de Schlemm (127). Entre ellos, los dispositivos de ultrasonidos como el ecógrafo convencional y los sistemas ópticos como los aparatos de TCO permiten obtener una visualización directa del AIC.

La GON es la técnica de referencia para la estimación de la medida del AIC en la actualidad (106, 112). Ninguna de las otras técnicas mencionadas en este trabajo pueden sustituirla, ya sea por su disponibilidad o elevado coste, ya sea porque presentan una baja reproducibilidad al evaluar estructuras oculares cuya morfología y disposición dependen de múltiples factores, entre ellas la iluminación durante la realización de las medidas (al afectar a la acomodación del globo ocular). Por tanto, actualmente cualquier paciente con sospecha de cierre angular debe ser evaluado de manera inicial mediante la GON. Su principal inconveniente radica en que los valores del ángulo que se obtienen son subjetivos en tanto en cuanto es una exploración que depende de la experiencia del oftalmólogo que la realiza.

Diferencias en la estimación del AIC entre las diferentes técnicas ultrasónicas, la TCO y la gonioscopia

Los dos principales condicionantes de la técnica ECSAO para la valoración del AIC son el contacto de la sonda ecográfica con el párpado (conlleva cierto grado de compresión ocular) y la resolución axial (condiciona la detección de sus puntos de referencia anatómicos).

En el presente trabajo no se han encontrado diferencias significativas en los valores del AIC obtenidos con ECSAO en comparación con los de la GON tanto en ángulos nasales como temporales. Este resultado concuerda con los descritos en la literatura, donde se han encontrado correlaciones significativas entre las mediciones del AIC por GON, TCO y BMU

(206, 211, 213, 215). Los resultados de la TCO y la BMU en estos estudios se basan en el análisis de los parámetros de oclusividad angular, como el AOD, ARA y TISA, y por tanto no son comparables con los obtenidos con la ECSAO, debido a que no son parámetros evaluables mediante esta última técnica al requerir la identificación de puntos de referencia anatómicos como el espolón escleral (no claramente delimitables con ecografía convencional). En general, según estos estudios, la correlación en la detección de un ángulo cerrado es similar entre GON y TCO (detectando mayor proporción que la gonioscopia en cuadrantes superiores e inferiores, probablemente debido a la variabilidad en la detección del espolón escleral en estas localizaciones).

Estos mismos estudios han evaluado las diferencias entre GON y TCO a la hora de la valoración del AIC, atribuyéndolas a las cambiantes condiciones de luminosidad durante la exploración, indentaciones oculares con la GON inadvertidas, la mayor dificultad para evaluar con GON los ángulos nasal y temporal o a la subjetividad de la detección de las marcas anatómicas para valorar la amplitud angular.

En nuestro estudio tampoco se han identificado diferencias significativas entre los valores de los AIC nasales y temporales obtenidos con ECSAO en comparación con los de la TCO. Estos hallazgos concuerdan igualmente con los de la literatura, donde no se han evidenciado diferencias significativas en las mediciones del ángulo entre TCO y BMU en localización nasal nasal y temporal evaluando cuantitativamente los AIC en grados de arco, tanto en situaciones de luminosidad como de oscuridad, obteniendo correlaciones fuertes (211, 216).

Al existir un reducido número de AIC estrechos en nuestra muestra, los resultados sobre la capacidad de la ECSAO para su detección ven limitada su significación estadística. No obstante, se han catalogado con ECSAO como estrechos a 8 de los 12 AIC diagnosticados como tales por GON (66.6% del total), por lo que en estudios futuros se podría profundizar en la evaluación de esta capacidad con una mayor proporción de este tipo de ángulos en la muestra, así como combinando el valor de su apertura en grados con el de la PCA. Utilizando la GON como referencia y según las series de la literatura, la S de la TCO en la detección de ángulos estrechos es de hasta el 98% y la E oscila entre el 55% y el 85% (200, 217).

Evidencia en la literatura: reproducibilidad de las diferentes técnicas en la evaluación del AIC

En el presente estudio se ha obtenido una buena reproducibilidad intraobservador para la estimación del AIC con la ECSAO, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas en las medidas realizadas por el mismo observador a la hora de evaluar el ángulo tanto de manera cualitativa en grados 1, 2, 3 y 4, como de manera cuantitativa en grados de arco (CCI de 0.94, IC95% [0.87, 0.97], con un VCI de 5.7%).

La TCO es una técnica en la que la dependencia del operador no es tan determinante como en la ECSAO y la GON. Se ha demostrado que posee una alta reproducibilidad intra e interobservador, tanto en condiciones de luminosidad como de oscuridad y para todos los cuadrantes oculares (218), siendo mejor en los cuadrantes temporal y nasal debido a la mayor facilidad para detectar el espolón escleral y obtener imágenes de buena calidad en estas localizaciones (219). Diversos estudios han detectado que la estimación de uno de los parámetros evaluables, el AOD, muestra una alta variabilidad inter e intraobservador, siendo además menores los valores obtenidos con TCO que con la BMU en los cuadrantes superior e inferior y en cuadrantes con un ángulo cerrado en GON (215, 220), debido a que la capacidad para identificar el espolón escleral en TCO es menor en estas localizaciones (212, 219, 221, 222), y motivo por el cual los resultados en la medición de este parámetro no serían completamente intercambiables entre BMU y TCO (214). El resto de parámetros cuantitativos de oclusividad angular muestra valores similares tanto en TCO como BMU, encontrando una alta reproducibilidad entre estas dos técnicas y diferenciándose básicamente en su capacidad para detectar los puntos anatómicos que se toman como referencia para la medición del ángulo (127).

En nuestro estudio también hemos obtenido una buena reproducibilidad interobservador, siempre y cuando la exploración la hayan realizado observadores experimentados (CCI de 0.93, IC95% [0.86, 0.97], con un VCE del 5.9%).

Importancia de los puntos de referencia anatómicos para la estimación del AIC

En nuestro trabajo no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la clasificación angular mediante la ECSAO y la GON, habiendo obtenido de manera sistemática amplitudes angulares mayores mediante TCO. Este aspecto se explica debido al hecho de haber tomado como vértice de los AIC el espolón escleral con la primera técnica y el ápex del receso angular con la segunda, lo cual demuestra la importancia de la necesidad de definir un punto anatómico de referencia común para todas las técnicas que permiten evaluar

de manera visual las estructuras angulares. Pavlin estableció varios parámetros a medir con BMU tomando como referencia el espolón escleral (119, 125), única marca anatómica detectable de manera constante con dicha técnica en la región del ángulo iridocorneal. Tanto la BMU como la TCO han clasificado tradicionalmente el ángulo dependiendo de la localización exacta del espolón escleral (119, 215), una estructura que como se ha comentado previamente no siempre es fácil de encontrar y que por lo tanto genera una variación de las medidas intra e interobservador. El espolón escleral es una protrusión de la esclerótica en el lugar de anclaje entre la malla trabecular anteriormente (situada en una extensión entre los 250 μm y los 500 μm desde el espolón escleral) y el músculo longitudinal del cuerpo ciliar posteriormente. Aunque es visualizable con las dos técnicas, es más fácilmente localizable con TCO que con BMU en los cuadrantes temporal y nasal (116, 154, 219, 223), y aún así no es identificable en el 30% de los casos (de manera especial en los cuadrantes superior e inferior y en ángulos estrechos)(219). Con el fin de corregir las posibles variaciones adicionales en la medición del AIC secundarias a las diferentes morfologías del iris, Ishikawa definió el área del receso angular (ARA), de morfología triangular y cuyos lados lo forman la córnea periférica, la superficie del iris y una línea perpendicular desde la córnea hasta el iris trazada a 750 μm del espolón escleral (126, 154).

Todos estos estudios llegan a la conclusión de que factores como la iluminación de fondo, el parpadeo, la postura del paciente, el que la técnica contacte o no con los ojos, la perpendicularidad de la incidencia del haz óptico o de ultrasonidos y el procesamiento de imágenes de cada software pueden afectar a la medición de los valores del AIC y otros parámetros de la CAO. En la técnica ECSAO, el principal factor que puede modificar la amplitud real angular es el grado de compresión indirecta sobre el globo ocular, por lo que se debe tener siempre la precaución de ejercer la presión mínima y estrictamente necesaria sobre el párpado en el que se apoya la sonda ecográfica. En el caso de la TCO, el software es el responsable de que la identificación del espolón escleral sea complicada en el cuadrante superior e inferior (219). Con el fin de superar esta limitación, se ha sugerido utilizar como sitio de referencia anatómico la línea de Schwalbe en TCO (211, 224), en lugar del espolón escleral.

Respecto a las diferencias reflejadas en la literatura entre los diferentes tipos de TCO, el estudio de Leung y cols. de 2008 (223) comparó las medidas del AIC obtenidas por Visante OCT y SL-OCT y valoró su grado de reproducibilidad, encontrando que ambas técnicas mostraban una buena reproducibilidad interobservador en la medición del AIC, con unos valores de CCI respectivamente de 0.78 y 0.70 considerando los valores del ángulo en grados

de arco, indicando una correlación buena entre técnicas. Hay que considerar en todo caso que las mediciones entre estos dos aparatos de TCO no son intercambiables debido a los distintos índices de refracción elegidos para la estimación de las distancias, la reconstrucción de las imágenes (difícil conseguir el mismo plano axial en su obtención), la acomodación ocular variable y las diferentes posiciones de fijación de la mirada empleadas con cada técnica (143).

El hecho de realizar la TCO con fijación de la mirada interna o externa puede provocar diferencias en el ángulo al influir en la acomodación del cristalino, puesto que por cada dioptría de incremento en la acomodación, el margen anterior del cristalino se desplaza hacia delante unas 30 μm , pudiendo originar cambios en la posición del cristalino y, por tanto, cambios en la amplitud del AIC (225).

Otros instrumentos para la estimación del AIC

En relación a otras técnicas que no son objeto del presente trabajo, la técnica de Van Herick correlaciona el AIC de manera indirecta con el ECC y con la PCA, y Pentacam y Orbscan proporcionan una estimación del ángulo mediante un cálculo que relaciona el iris y la superficie posterior de la córnea (116), pero tampoco lo visualizan de manera directa.

7.7. Estimación del ECC con ECSAO frente a la TCO.

Además de su importancia en la cirugía refractiva, el ECC influye en la estimación de la PIO con el tonómetro de aplanación de Goldmann y es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de GCS demostrado en pacientes con hipertensión ocular (34).

No se puede estimar con total exactitud el ECC con ningún método paquimétrico, tanto óptico como ultrasónico (226). La paquimetría ultrasónica y las técnicas de interferometría óptica son los instrumentos más precisos para la medición del espesor corneal (23), aunque la primera presenta una menor fiabilidad ante cambios en la hidratación corneal, infraestimando sus valores en casos de edema corneal. La TCO y la BMU consiguen obtener mediciones igualmente precisas (211), si bien hay estudios que constatan la variabilidad de los valores entre técnicas e interobservador (227, 228), existiendo tablas de equivalencias entre las diferentes exploraciones puesto que sus valores no son intercambiables. Todos los métodos existentes son fiables si se trata de realizar un seguimiento longitudinal con una misma técnica,

si bien los valores obtenidos no pueden ser sustituidos entre los diferentes instrumentos de medición. Este aspecto concuerda con los resultados obtenidos en el presente trabajo, donde si bien se ha obtenido una buena correlación entre la técnica ECSAO y la TCO en la estimación del ECC, sus valores son diferentes y por tanto tampoco son intercambiables, debiendo especificar la técnica con la que fueron adquiridos.

Diferencias en los valores de las mediciones del ECC obtenidos con técnicas ópticas y ultrasónicas

La diferencia en el valor del ECC obtenido con los sistemas ópticos frente a los ultrasónicos de contacto directo ocular en los diferentes estudios existentes en la literatura puede explicarse por el diferente método de obtención y reconstrucción de la imagen: los primeros se ven influenciados por la refracción provocada por la curvatura corneal y el grado tanto de irregularidad de la película lacrimal como de hidratación corneal para estimar el ECC, mientras que los segundos emplean los ecos generados en la superficie anterior y posterior de la córnea para calcular su espesor (174, 176, 226, 229).

Dentro de las técnicas exclusivamente ultrasónicas, existe una buena reproducibilidad intraobservador en las medidas del ECC, así como una buena correlación entre ellas, con un rango de diferencia de valores para el ECC de $38.5\text{ }\mu\text{m}$ (entre $-14.7\text{ }\mu\text{m}$ y $23.8\text{ }\mu\text{m}$). La BMU es la técnica que presenta mayores diferencias en la estimación del ECC en comparación con el resto de técnicas ultrasónicas, proporcionando generalmente valores menores de ECC que el resto (230). Ninguno de estos estudios ha incluido la ecografía convencional en modo B en dicha valoración.

Diferencias en los valores de las mediciones del ECC obtenidos con ECSAO y TCO

En nuestro trabajo, la ECSAO ha mostrado valores absolutos del ECC menores en comparación con la TCO, con una media de $149\text{ }\mu\text{m}$ de diferencia (entre un máximo de $-169\text{ }\mu\text{m}$ y un mínimo de $-132\text{ }\mu\text{m}$). Estas variaciones se han mantenido de manera constante durante todo el proceso de medición, encontrándose más del 95% de las medidas en un rango de $\pm 15\text{ }\mu\text{m}$ en relación al valor medio de la diferencia entre técnicas (variación respecto a la media de las diferencias del 3-3.5% en relación al valor total medio del ECC), lo cual explica la

buena correlación entre ambos instrumentos de medida.

Con el fin de no sobreestimar el valor del ECC mediante la técnica ECSAO, es esencial realizar la medición con el haz de US incidiendo lo más perpendicularmente posible sobre la región corneal central. La frecuencia de emisión del haz de US determina la resolución axial, y la interposición del párpado y la película lacrimal entre la sonda y la córnea contribuyen a la absorción, dispersión y atenuación del haz de US y por tanto de la señal obtenida a partir de los ecos reflejados. La diferencia de velocidad de propagación del haz de US entre el párpado, película lacrimal y córnea respecto a la preestablecida en el ecógrafo de 1540 m/s puede explicar otra pequeña proporción de las variaciones obtenidas en el valor del ECC obtenidas entre una y otra técnica, y una excesiva compresión ocular también influye, aunque en mucho menor medida, sobre la medición de este parámetro (226, 230, 231).

Evidencia en la literatura: comparación de la estimación del ECC entre las diferentes técnicas ultrasónicas y la TCO

La TCO ha demostrado una buena correlación con la paquimetría ultrasónica en la estimación del ECC. En el estudio de Li y cols. con 42 ojos miópicos, el CRP fue de $r=0.97$ ($r^2=0.94$) y la media de los valores obtenidos fue de 546.9 μm , ligeramente inferior a los 553.3 μm obtenidos con la paquimetría ultrasónica, mostrando la TCO además una alta repetibilidad intraobservador (en una zona central de 7 mm de diámetro corneal la variación del espesor corneal fue de 2 μm , correspondiente a un 0.3% de variabilidad intraobservador) (146). En nuestro estudio se ha obtenido un CRP entre ECSAO y TCO de $r=0.94$ ($r^2=0.88$), con un valor medio del ECC de 383 μm mediante la técnica ecográfica (frente a la media de 533 μm con TCO), con un CCI de 0.79 (IC95%, [0.67 - 0.89]) y con una variabilidad intraobservador del 2.4% para la técnica ECSAO en la estimación del ECC (el valor de la media de las diferencias del espesor corneal fue de 9 μm en la región corneal central entre las diversas mediciones en el mismo paciente) (Tabla 38).

En otro estudio reciente, Kanellopoulos y cols. evaluaron 50 ojos con TCO y BMU, hallando una correlación alta entre los valores de ECC obtenidos con estas dos técnicas, obteniendo un CRP r de 0.95 y un CD r^2 de 0.90 (210). Estos resultados concuerdan con los obtenidos con la técnica ECSAO (buena correlación con la TCO en la estimación del ECC). Según el citado estudio, no existiría coincidencia entre los valores (la TCO proporciona valores de ECC más delgados que la BMU para los mismos pacientes, con una diferencia

media de $-19\text{ }\mu\text{m}$, siendo más precisos los obtenidos con TCO, tomando la paquimetría ultrasónica como técnica de referencia). El hecho de que, siendo dos técnicas ultrasónicas, la BMU aporte valores más cercanos e incluso superiores a los de la TCO en la estimación del ECC radica tanto en la mayor resolución que aportan las frecuencias de US empleadas (no menos de 30 MHz) como en el hecho de no encontrar el obstáculo palpebral al aplicar la sonda ecográfica directamente sobre el globo ocular, lo cual disminuye el grado de atenuación del haz de US y por tanto de la señal de los ecos recibidos. Según el citado estudio, la TCO es también la técnica que mayor resolución axial posee y la que menor variabilidad intra e interobservador presenta, siendo éstas prácticamente nulas (Tabla 38). Nuestro estudio de variabilidad intraobservador para la estimación del ECC con ECSAO ha mostrado una buena reproducibilidad (CCI de 0.91, IC95% [0.81, 0.96]), así como también una buena reproducibilidad interobservador, siempre que el observador esté experimentado en la realización de ecografías oculares (CCI de 0.78 con IC95% [0.54, 0.90], VCE del 2.9%).

Otros estudios realizados con BMU han mostrado su utilidad para calcular el espesor corneal. Pierro y cols. evaluaron 60 ojos con diferentes técnicas de medición, encontrando una fuerte correlación entre la BMU y la paquimetría ultrasónica ($r = 0.859$, $r^2=0.74$), mayor que con otros métodos de paquimetría como la óptica (232). La BMU presenta una alta reproducibilidad intraobservador en la estimación del ECC (212, 222, 232), similar a la obtenida mediante ECSAO ($VCI < 3\%$), sin embargo ha mostrado una baja reproducibilidad interobservador, no sólo debido al hecho de ser una prueba operador dependiente, sino a que diferentes observadores pueden tomar puntos de referencia distintos para su medición. Este aspecto se debe a que la BMU no aporta una imagen completa de la CAO en la misma imagen (a diferencia de la TCO y la ECSAO) (221).

Urbak valoró en un estudio realizado sobre 48 ojos la precisión de la BMU para la estimación de varios parámetros oculares, entre ellos el ECC (212), obteniendo las mediciones en tres posiciones diferentes, demostrando su utilidad para el uso clínico, si bien constatando una variabilidad intra e interobservador en la valoración aquellas estructuras no claramente definibles o que dependen de la interpretación y experiencia del realizador. Según el estudio de Dada y cols. (211), no hay diferencias significativas entre los valores del ECC obtenidos con TCO y BMU.

Otros instrumentos de medida del ECC

En lo referente a otros instrumentos de medida que no son objeto del presente trabajo, el Pentacam es, junto con las técnicas de interferometría óptica y la paquimetría ultrasónica, la técnica que menos variabilidad interobservador presenta para la medición del espesor corneal (116). El Pentacam ha demostrado en diversos estudios una buena repetibilidad intraobservador en la estimación del ECC en ojos sanos y una buena correlación con la paquimetría ultrasónica (CRP con un valor de $r=0.96$, $r^2=0.92$), si bien los valores absolutos que ofrece son discretamente menores, en torno a 10 μm de media (Tabla 38).

Otras técnicas muestran resultados más variables en la determinación del ECC, como el Orbscan en función de los factores de corrección que se apliquen en la obtención y análisis de la información. Además, en córneas distorsionadas su utilidad es limitada (231). La interferometría óptica (de coherencia parcial, baja y láser) y las microscopías especular y confocal son otras técnicas que se utilizan para la estimación del ECC, cuyo análisis excede los objetivos del presente trabajo.

	Técnicas (AvsB)	Diferencia media (A-B)	CRP	CD	VCI	VCE
Presente estudio	ECSAO vs TCO	-149 μm	0.94	0.88	2.4% (ECSAO)	2.9% (ECSAO)
Kanellopoulos y cols. (210)	BMU vs TCO	19 μm	0.95	0.90	< 3% (BMU)	> 3% (BMU)
Li y cols. (146)	PqUS vs TCO	6 μm	0.97	0.94	~ 0.3% (TCO)	~ 0.3% (TCO)
Pierro y cols. (232)	PqUS vs BMU	-13 μm	0.86	0.74	< 3% (BMU)	> 3% (BMU)
Konstantopoulos (116)	PqUS/IO vs Pentacam	10 μm	0.96	0.92	< 2% (Pentacam)	< 2% (Pentacam)

Tabla 38. Variabilidad intra e interobservador y coeficientes de correlación entre diferentes técnicas para la medición del ECC. PqUS: paquimetría ultrasónica (cuyo coeficiente de variabilidad intraobservador es <2% en personal experimentado). IO: interferometría óptica. NOTA: en el VCE de la técnica ECSAO se ha expresado el resultado más favorable (observadores experimentados).

7.8. Estimación de la PCA con ECSAO frente a la TCO.

Todos los métodos de imagen mencionados en este trabajo proporcionan información sobre este parámetro. En la práctica clínica diaria se ha estimado tradicionalmente su valor con la ultrasonografía de aplanación (en modo A), o más recientemente con sistemas ópticos como el Pentacam o la interferometría óptica.

Además de su importancia para la cirugía de las cataratas, la medida de la PCA ha demostrado ser de utilidad en la detección de ángulos ocluíbles en pacientes del este asiático (116).

Diferencias en los valores de las mediciones de la PCA obtenidos con ECSAO y TCO

La principal limitación en la estimación de la PCA con la ECSAO procede de la necesidad de ejercer un cierto grado de compresión indirecta sobre el globo ocular. Ello explica la mayor parte de las diferencias obtenidas con ECSAO en el valor de este parámetro en comparación con la TCO, obteniendo de media 0.18 mm menos de profundidad (con unas diferencias máxima de 0.27 mm y mínima de 0.12 mm). Estas variaciones en los valores absolutos de las medidas obtenidas con las diferentes técnicas se han mantenido de manera constante durante todo el proceso de medición, encontrándose más del 95% de las medidas en un rango de ± 0.05 mm en relación al valor medio de la diferencia entre técnicas (variación respecto a la media de las diferencias del 1.6-1.9% en relación al valor total medio de la PCA), lo cual explica la buena correlación entre ambos instrumentos de medida en la estimación de la PCA (CCI de 0.92, IC95% [0.88, 0.95]).

El resto de factores influyen en la estimación de la PCA en tanto en cuanto pueden variar la estimación del valor del ECC (y por tanto la distancia objetivable entre la región central corneal y la región central de la superficie anterior del cristalino), como son la resolución axial, la interposición del párpado entre el globo ocular y la sonda ecográfica y la diferente velocidad de propagación real del haz de US por los diferentes tejidos.

Finalmente, es esencial que el haz de US incida perpendicularmente sobre la región central corneal y la región central de la superficie anterior del cristalino, para garantizar la obtención de una imagen axial pura (no oblicua) de la cámara anterior y evitar así una infraestimación del valor de la PCA.

Evidencia en la literatura: reproducibilidad de las diferentes técnicas en la evaluación de la PCA

La TCO permite actualmente estimar con una alta precisión su valoración, puesto que al no ejercer presión sobre el globo ocular el valor real de la PCA no se ve alterado. Diversos trabajos han reflejado una variabilidad intraobservador prácticamente nula y una variabilidad interobservador menor del 2% con desviaciones de hasta 0.03-0.05 mm (233). En nuestro estudio hemos encontrado una variabilidad intra e intraobservador similares con la técnica ECSAO, siempre y cuando la exploración la hayan realizado observadores experimentados en la técnica ecográfica ocular, con unos VCI y VCE del 1.1 y 1.2% respectivamente (con desviaciones de hasta 0.03-0.04 mm respecto a la media de las diferencias en cada una de las mediciones en el mismo paciente) y unos CCI de 0.98 (IC95% [0.96, 0.99]) (Tabla 39).

Con BMU la profundidad de la cámara anterior obtenida puede ser menor debido a la presión ejercida sobre el globo ocular (de manera análoga a como ha ocurrido con la ECSAO en nuestro trabajo), si bien sus valores son similares a los obtenidos mediante TCO (212). Los estudios con BMU han mostrado una reproducibilidad intraobservador elevada, con un coeficiente de variación intraobservador máximo del 1.3% (212, 222), equiparable al coeficiente de variación intraobservador obtenido por nosotros con la técnica ECSAO (Tabla 39). La variabilidad interobservador de la BMU es alta al no existir un claro punto de referencia para la toma de medidas (dicha técnica no aporta una imagen total del globo ocular, a diferencia de la ECSAO y la TCO), por lo cual, aunque ambas técnicas pueden ser empleadas para la estimación de la PCA, al comparar las medidas utilizando TCO y BMU sólo existe una moderada correlación (221), con un valor de CRP de $r = 0.88$ y una $r^2 = 0.77$ (con ECSAO hemos obtenido en nuestro trabajo un valor de $r = 0.96$, $r^2 = 0.92$ y un valor de CCI de 0.92 (IC95% [0.88, 0.95]) comparándola con la TCO).

Otros instrumentos de medida de la PCA

En lo referente a otros instrumentos de medida que no son objeto del presente trabajo, Meinhardt y cols. han demostrado mayores valores de PCA (entre 0.1 y 0.3 mm) y una menor variabilidad intraobservador con Pentacam que con la interferometría óptica (201), dos de los sistemas ópticos empleados para la evaluación de este parámetro (Tabla 39). Las diferencias máximas entre los valores de la PCA estimados con las técnicas evaluadas en el

estudio mencionado alcanzan los 0.28 mm, mayor que la media de las diferencias obtenida con ECSAO en comparación con la TCO (0.19 mm) y similar a la mayor diferencia (0.27 mm).

	Técnica	VCI	VCE	CRP	CD
Presente estudio	ECSAO	1.1%	1.2%	0.96 (ECSAO vs TCO)	0.92 (ECSAO vs TCO)
Goldsmith y cols (233)	TCO	~ 0%	<2%		
Urbak y cols. (212, 222)	BMU	1.3%	> 2%	0.88 (BMU vs TCO)	0.77 (BMU vs TCO)
Meinhardt y cols. (201)	Pentacam	~ 0%	<2%	> 0.90 (entre estas técnicas y la TCO)	
	Interferometría óptica	~ 1%			
Reddy y cols. (234)	Orbiscan				

Tabla 39. Variabilidad intra e interobservador y coeficientes de correlación entre diferentes técnicas para la medición de la PCA (lo correcto es comparar con el CCI). NOTA: en el VCE de la técnica ECSAO se ha expresado el resultado más favorable (observadores experimentados).

El Pentacam y la TCO son dos de las técnicas ópticas que mayor reproducibilidad interobservador presentan para la evaluación de la PCA (201, 233). Diferentes estudios han evaluado la sensibilidad (S) y la especificidad (E) del Pentacam para la detección de ángulos estrechos (grados 0, 1 y 2 de Shaffer) en comparación con la GON (técnica de referencia para la valoración de la amplitud angular) utilizando para ello el valor de la PCA central, encontrando unos valores de corte que oscilan entre 2.27 y 2.58 mm , con una S del 93-100% y una E del 87-95% (123, 124).

El Orbiscan muestra unos valores muy similares a los obtenidos con la interferometría láser (ambos son sistemas ópticos) (Tabla 39), y discretamente mayor que los obtenidos con ultrasonografía de contacto en modo A (hasta 0.25 mm de media de diferencia) (234).

7.9. Futuros trabajos y nuevas líneas de investigación.

Según lo expuesto previamente, futuras vías de investigación sobre la utilidad de la ECSAO en la estimación de los valores de los parámetros de la CAO podrían ser:

- la optimización de los parámetros ecográficos, en particular la ganancia y la potencia acústica,

con el fin de crear protocolos específicos para valoración de las estructuras del SAO y conseguir que las medidas se aproximen lo más posible a las obtenidas con el resto de instrumentos que permiten su estimación, en particular en el caso del ECC. Sería igualmente de especial interés diseñar protocolos con velocidades programadas de propagación del haz de US adaptables en función del parámetro ocular objeto de la evaluación.

- Estudios con sondas con mayor frecuencia de emisión de US, como pueden ser las sondas de hasta 18 y 22 MHz aplicables actualmente en el campo de la patología musculoesquelética.
- Desarrollo de elementos o piezas de acoplamiento entre la superficie de contacto de la sonda ecográfica y la superficie convexa palpebral y del globo ocular, con el fin de limitar al máximo posible la compresión ocular y la oblicuidad en la colocación del transductor ecográfico;
- Estimación de la sensibilidad y especificidad de la técnica ECSAO para la detección de ángulos estrechos, seleccionando para ello una muestra con mayor número de pacientes con ángulos estrechos que la que se utilizó para el presente estudio. Al ser la ecografía una prueba que ofrece una visión directa de la morfología del AIC, nada hace pensar en principio que no pueda detectar la existencia de ángulos cerrados, no obstante se requerirán estudios futuros para confirmar este aspecto.
- Influencia de la posición del paciente durante la realización de la técnica ECSAO (sedestación vs decúbito supino), con un mayor número de participantes en la muestra.
- Relación entre el valor de la PCA obtenido mediante ECSAO y el grado de apertura del AIC obtenido mediante GON o el valor de tensión ocular obtenido mediante tonometría.
- Utilidad de la ECSAO para la medición de otros parámetros oculares de interés, como pueden ser el diámetro anteroposterior ocular o el espesor del cristalino, así como para la valoración del grado de apertura de los AIC de los cuadrantes superior e inferior ocular.
- Comparación de la ECSAO con el modo A ecográfico transpalpebral (disponible en algunos aparatos de ecografía convencional) y con otros instrumentos de medida diferentes a la TCO, empleados de manera habitual en la práctica clínica en los servicios de Oftalmología.

VIII.- CONCLUSIONES.

1. La técnica ecográfica ECSAO se ha mostrado como una modalidad de imagen rápida, inocua, no invasiva y útil para la evaluación de la PCA, el ECC y el grado de apertura del AIC.
2. La técnica ECSAO y la TCO han presentado una muy buena correlación en la estimación cuantitativa de la PCA, y una buena correlación en la estimación cuantitativa del ECC.
3. Los valores cuantitativos absolutos de la PCA y del ECC adquiridos con la técnica ECSAO y la TCO no son intercambiables, siendo menores los obtenidos con la modalidad de imagen ecográfica. Es por tanto fundamental reflejar de manera expresa el instrumento con el que se obtienen las mediciones.
4. La técnica ECSAO aporta una visualización directa del AIC, habiendo mostrado una buena correlación y concordancia con la GON en la valoración de su amplitud tomando como vértice el ápex del receso angular en ángulos nasales y temporales.
5. La valoración conjunta de los valores de la PCA y del AIC obtenidos mediante la técnica ECSAO permite aumentar la proporción de ángulos estrechos detectados empleando esta modalidad de imagen.
6. Existe una buena reproducibilidad para la técnica ECSAO en la obtención de los valores de la PCA, el ECC y el AIC, tanto intra como interobservador, únicamente si las exploraciones las realizan observadores experimentados en la técnica ecográfica ocular.
7. La reproducibilidad de la técnica ECSAO y su buena correlación con instrumentos de medida de utilidad demostrada permite abrir la posibilidad de su utilización a nivel de atención primaria para la evaluación de factores anatómicos de la cámara anterior ocular de interés en el manejo o cribado de patologías oculares, como determinados tipos de glaucoma, actuando como complemento de la tonometría ocular y otras pruebas oftalmológicas realizadas en un ámbito de atención más especializada.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

En 2007, la Organización Mundial de la Salud publicó la "Iniciativa Global para la eliminación de la ceguera evitable: Plan de Acción 2006-2011" (1), como parte del programa Visión 2020, en el que se estimaba que 60 millones de personas en el mundo sufrirían de glaucoma en 2010 y alrededor de 80 millones de personas en 2020; para esa fecha, el 50% de los casos de ceguera bilateral serían causados por el glaucoma. En 2013, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de Acción para la prevención de la ceguera y la discapacidad visual 2014-2019 (2), como una hoja de ruta para los Estados miembros, la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud y sus asociados internacionales, con el propósito de lograr una disminución medible en la discapacidad visual evitable en un 25% desde 2013 hasta 2019.

En el campo de las técnicas de diagnóstico basadas en imágenes, tanto en atención primaria como especializada, uno de los pilares de la colaboración con el programa de la Organización Mundial de la Salud Visión 2020 es el desarrollo y aplicación de técnicas que evalúen los factores cuya detección y/o corrección permitan prevenir la aparición de glaucoma. Entre estos factores se encuentran la evaluación del ángulo iridocorneal (AIC) y la estimación tanto del espesor corneal central (ECC) como de la profundidad de la cámara anterior (PCA) (34, 91, 115). En la práctica clínica diaria, tener la posibilidad de manejar técnicas fáciles de usar, con un costo relativamente bajo, y que permita la detección de factores que predispongan a un potencial cierre angular o el desarrollo de un glaucoma subyacente, podría conducir a la prevención de un número considerable de los casos de ceguera.

Este estudio se ha basado en la hipótesis de que una exploración ecográfica convencional transpalpebral del segmento anterior ocular en modo B con una sonda lineal de alta resolución es una técnica capaz de proporcionar información útil sobre el ECC, la PCA y el ICA, parámetros de importancia en relación con la predisposición de los pacientes a desarrollar diferentes tipos de glaucoma, empleando la misma sonda lineal utilizada para el diagnóstico de patología de tiroides, mama, testicular, superficial o tejidos blandos. Además, teniendo en cuenta el hecho de que es una técnica de exploración altamente disponible incluso en los centros de atención primaria, que es un procedimiento de bajo costo en comparación con el resto de las pruebas que se realizan para evaluar los parámetros de la cámara anterior,

fácil utilizar con una formación adecuada e inocua para el paciente, la ecografía convencional del segmento anterior ocular puede jugar un papel relevante en los futuros programas de cribado y control de la población de patologías oculares como el glaucoma si se demuestra su utilidad en la valoración de los parámetros antes mencionados.

OBJETIVOS.

El objetivo general de este trabajo ha sido mostrar la ecografía convencional de alta resolución en modo B como una técnica de imagen capaz de proporcionar información útil sobre ciertos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de determinados tipos de glaucoma.

Uno de los objetivos específicos ha sido crear un protocolo de exploración ecográfica ocular convencional empleando la técnica transpalpebral y un transductor ecográfico que emite haces de ultrasonidos a una frecuencia de 15 MHz y permite obtener medidas del ECC, la PCA y el AIC; este protocolo se ha denominado "Ecografía Convencional del Segmento Anterior Ocular (ECSAO)".

También se han planteado como objetivos evaluar el grado de correlación y concordancia entre las medidas del valor del AIC obtenidos mediante GON, TCO y ECSAO, así como entre los valores del ECC y la PCA que se han obtenido mediante ECSAO y TCO.

Se ha propuesto igualmente la realización de un estudio de variabilidad intraobservador e interobservador de la técnica ECSAO en la estimación del ECC, la PCA y el AIC.

Finalmente, se analizarán las posibles causas de la discrepancia entre las medidas y se propondrán estrategias de mejora de la técnica ecográfica ECSAO para la evaluación del ECC, la PCA y el AIC.

MÉTODOS.

Se diseñó un estudio observacional descriptivo y transversal, con posterior análisis de correlación, con el fin de realizar una comparación entre técnicas de medida de los parámetros de interés de la cámara anterior ocular.

El estudio se llevó a cabo en los departamentos de Oftalmología y Radiología de un hospital de complejidad media dependiente del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS).

Los valores obtenidos mediante ECSAO se compararon con los valores del AIC obtenidos mediante GON (que es la técnica de referencia utilizada actualmente para su estimación) y los valores de AIC, ECC y PCA obtenidos mediante TCO (cuyos resultados en la literatura no muestran diferencias estadísticamente significativas con respecto a los valores que se obtienen con la GON -técnica de referencia para la estimación del AIC -, la paquimetría ultrasónica y la interferometría óptica - proporcionan valores fidedignos del ECC y la PCA) (148, 200, 201).

Se calculó el tamaño muestral teniendo en cuenta los estudios de la literatura que han obtenido resultados estadísticamente significativos en relación a la comparación de las medidas de parámetros oculares de interés mediante el uso de técnicas basadas en ultrasonidos, dependiendo de la potencia deseada del test para el análisis de los resultados (80 %) y el grado deseado de significación estadística (valores estadísticamente significativos para $p < 0,05$ en las pruebas realizadas, con intervalos de confianza IC del 95%), y suponiendo una distribución normal de las variables que se estudiaron. El tamaño final de la muestra se compuso de 35 participantes.

Los participantes fueron voluntarios del departamento de Radiología. Se seleccionaron adicionalmente a pacientes tratados en las diferentes unidades del servicio de Oftalmología durante el período de reclutamiento que y presentaban diagnóstico de ángulo cerrado / cerrado tras la realización de una historia clínica completa y exploración oftalmológica. Se informó a cada participante sobre el propósito del estudio y las pruebas que se les iban a realizar, de su inocuidad y de la no necesidad de administrar ninguna sustancia exógena, mediante los correspondientes formularios de consentimiento informado.

Los criterios de inclusión aplicados fueron: personas mayores de 18 años, ausencia de anomalías corneales u opacidades de la cámara anterior que pudieran imposibilitar la valoración de los parámetros de interés (aspecto evaluado a través de una exploración oftalmológica previa a cada participante) y ausencia de historia de cirugía ocular que pudiera haber alterado la morfología del segmento anterior ocular y que pudiera distorsionar o dificultar la medida de los parámetros a evaluar.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: historia reciente de cirugía ocular o lesiones oculares graves (contraindicaciones para la realización de una ecografía ocular), contraindicaciones o limitaciones para la evaluación de los parámetros de la cámara anterior

con las técnicas empleadas (opacidades de la cámara anterior, historia de cirugía ocular con una alteración significativa de la anatomía del segmento anterior, falta de cooperación por parte del paciente ...). No se establecieron otros criterios de exclusión, puesto que el objetivo era hacer una comparación entre varias técnicas de medida. Los pacientes que no cooperaron fueron excluidos durante el estudio (pacientes que no pudieron enfocar el estímulo visual o no pudieron seguir las directrices que se proporcionaron).

El oftalmólogo procedió a obtener los valores del AIC mediante GON; el técnico especialista en Optometría obtuvo los valores del AIC, la PCA y el ECC mediante TCO (Visante OCT, Anterior Segment Optical Coherency Tomography, AS-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, EE.UU.); el radiólogo obtuvo los valores del AIC, la PCA y el ECC mediante ECSAO. Cada uno de estos especialistas tenían su propia base de datos, que no fueron puestas en común hasta el final del estudio, garantizando que ninguno de los observadores conocía los datos que el resto había obtenido.

A continuación, se realizó un estudio estadístico que incluyó una parte descriptiva y una parte analítica. Con el fin de conocer el tipo de distribución seguido por las variables evaluadas, se realizó un test de normalidad y la prueba de Kolmogorov-Smirnov, asumiendo la normalidad en la distribución de las variables cuantitativas, y motivo por el cual se utilizó la t de Student para muestras independientes para la comparación posterior de las variables cuantitativas.

Con el fin de realizar las comparaciones correspondientes de los resultados obtenidos mediante las diferentes técnicas, se realizaron test estadísticos de contraste entre diferencias de medias, empleando la prueba t para variables continuas y apareadas, test ANOVA (análisis de varianza), la prueba de correlación de Pearson y el método de Bland y Altman, en función de las variables analizadas. Las comparaciones de la variable cualitativa AIC (evaluado según la clasificación basada en los grados de Shaffer, de 0 a 4) se realizaron a través de la prueba de Chi-cuadrado o cuando el valor esperado lo requirió a través de la prueba exacta de Fisher.

La prueba de los rangos con signo de Wilcoxon se puede emplear para comparar las diferencias entre dos muestras de datos tomadas antes y después de un tratamiento o para hallar la correlación entre las medidas de dos variables ordinales cualitativas en muestras apareadas. Los valores de $p > 0.05$ en este test permiten aceptar la existencia de una buena correlación entre las técnicas evaluadas (se aceptaría la hipótesis nula por la cual no existirían diferencias entre una y otra técnica).

En el estudio de la variabilidad intraobservador, se utilizaron el coeficiente de

correlación intraclase y técnicas ANOVA. Por su parte, el coeficiente de correlación intraclase y la t de Student para muestras apareadas se utilizaron en el estudio de la evaluación de la variabilidad interobservador.

Se estableció un nivel de significación de p del test de 0.05 como el límite para admitir una significación estadística de los resultados, y se establecieron unos intervalos de confianza del 95%. Con respecto al paquete estadístico, se emplearon los programas IBM SPSS Statistics® (Statistical Package Social Sciences, SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0, Chicago: SPSS Inc.) y Epidat (Epidat. Programa para análisis epidemiológico de datos, versión 4.1, octubre 2014. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud -OPS-OMS-; Universidad CES, Colombia. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>), ambos para Windows.

RESULTADOS.

La edad media de los 35 participantes en el estudio fue de 39 años de edad; 24 de ellos eran menores de 40 años (68,6% del total, 17 de ellos entre 25 y 35 a 48,6% del total), 6 participantes entre 40 y 60 (17,1% del total) y 5 participantes mayores de 60 años (14,3% del total). Los participantes de más de 60 procedieron del servicio de Oftalmología, todos ellos con diagnóstico de ángulo estrecho, y que acudieron a la consulta durante el período de reclutamiento.

En cuanto al género, el 62,9% de los participantes fueron mujeres. Los hombres (37,1% del total) mostraron, en promedio, unos valores de ECC y PCA superiores a los mostrados por las mujeres, independientemente de la prueba que se realizó y si el ojo evaluado era el derecho o el izquierdo.

Con respecto a la lateralidad ojo, mediante ECSAO se obtuvieron valores medios del ECC ligeramente inferiores en el ojo derecho en comparación con el izquierdo (380 μm vs 383 μm , respectivamente en las mujeres, 383 μm vs 387 μm respectivamente en los hombres). Se obtuvo resultados similares empleando la TCO en mujeres (531 μm vs 533 μm en el ojo derecho e izquierdo, respectivamente), pero no en el caso de los hombres (el valor promedio en ambos ojos fue de 534 μm). En relación a la PCA, también se obtuvieron valores medios inferiores en el ojo derecho en comparación con el ojo izquierdo, tanto mediante ECSAO (2,63 mm vs 2,66 mm, respectivamente en las mujeres, 2,89 mm vs 2,92 mm, respectivamente

en los hombres) como con TCO (2.81 mm frente a 2.85 mm, respectivamente, en las mujeres, 3.07 mm vs 3.09 mm, respectivamente, en los hombres).

El AIC se evaluó teniendo en cuenta los grados 0, 1, 2, 3 y 4, siguiendo la clasificación de Shaffer, con el fin de establecer una correlación entre los valores de la GON y los obtenidos a través de ECSAO y TCO. Mediante GON fueron clasificados como grado 1 un total de 3 ángulos (2.1% de los ángulos evaluados), mientras que con ECSAO y TCO ningún ángulo fue clasificado como de grado inferior a 2. El porcentaje de ángulos estrechos diagnosticados (grados 0, 1 y 2) fue mayor empleando GON (8.5%), mientras que mediante ECSAO y TCO el porcentaje de ángulos estrechos diagnosticados fue menor (5.7%). Los porcentajes de ángulos abiertos definidos como tales tanto mediante ECSAO y GON fueron similares (42.9% para el grado 3, y 51.4% / 48.6%, respectivamente, para el grado 4), mientras que con TCO el porcentaje de ángulos clasificados como de grado 4 fue significativamente mayor (77.9%).

En cuanto al estudio de correlación, la técnica ECSAO demostró una buena correlación con las medidas que se obtuvieron mediante TCO, con un coeficiente de correlación de Pearson (r) = 0.94, un coeficiente de determinación (r^2) = 0.88 y un coeficiente de correlación intraclass = 0.79 (IC95%, [0.67, 0.89]) en la estimación del ECC. En relación con la estimación de la PCA, los valores de los parámetros fueron los siguientes: coeficiente de correlación de Pearson (r) = 0.96, coeficiente de determinación (r^2) = 0.92 y coeficiente de correlación intraclass = 0.92 (IC95%, [0.88, 0.95]). La diferencia media entre ambas técnicas fue de 149 μ m para el ECC (valor máximo de 169 μ m y mínimo de 132 μ m) y de 0.18 mm para la PCA (valor máximo de 0.27 mm y mínimo de 0.12 mm), los valores más bajos obtenidos mediante ECSAO. Los gráficos de Bland-Altman mostraron que las diferencias entre los pares de observaciones siguieron una distribución normal, y que los valores de las diferencias tendieron a ser constantes en todo el rango de medida, lo cual confirmó la existencia de un alto grado de concordancia entre la estimación del ECC y la PCA que se obtuvieron mediante ECSAO y TCO. Sin embargo, también se ha demostrado que los valores obtenidos a través de las diversas técnicas no son idénticos, y por lo tanto no son intercambiables: la CEOAS obtiene valores absolutos menores tanto de ECC como de PCA en comparación a los obtenidos mediante TCO. La ECSAO proporciona una visualización directa del AIC y ha mostrado una buena correlación y concordancia con la GON tomando como punto de referencia para el vértice geométrico el fondo del receso angular, tanto en ángulos nasales y temporales, con una p del test en las pruebas no paramétricas > 0.05 (asumiendo la hipótesis nula por la cual no hay diferencias entre técnicas).

En este trabajo se ha logrado obtener una buena reproducibilidad intraobservador al utilizar la ECSAO para la estimación de los parámetros evaluados, con un coeficiente de variación intraobservador = 2.4% en el ECC, del 1.1% en la PCA y del 5.7% en el AIC. El coeficiente de correlación intraclase fue de 0.91 para la estimación del ECC (IC95% [0.81, 0.96]), 0.98 para la PCA (IC95% [0.96, 0.99]) y 0.94 para el AIC (IC95% [0.87, 0.97]). La evaluación de la reproducibilidad interobservadores también ha mostrado una buena correlación entre observadores experimentados, con un coeficiente de variación interobservador = 2.9% en el ECC, del 1.2% en las estimaciones de la PCA y del 5.9% en el caso del AIC. El CCI fue de 0.78 para la estimación del ECC (IC95% [0.54, 0.90]), 0.98 para la PCA (IC95% [0.96, 0.99]) y 0.93 para el AIC (IC95% [0.86, 0.97]).

DISCUSIÓN: NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

Como consecuencia de los resultados anteriormente mostrados, las futuras líneas de investigación sobre la utilidad de la ECSAO en la estimación de los valores de los parámetros de la CAO podrían ser los siguientes.

La optimización de los parámetros de la imagen de ultrasonidos, en particular, la ganancia y la potencia acústica, con el fin de crear protocolos específicos para la evaluación de las estructuras de AOC y obtener mediciones lo más exactas posibles a las obtenidas con los otros instrumentos que permiten estimarlos. También sería de particular interés el diseño de protocolos con diferentes velocidades de propagación de los ultrasonidos, adaptables en función del parámetro ocular evaluado, al igual que el empleo de sondas lineales capaces de emitir ultrasonidos a frecuencias mayores, por ejemplo sondas de 18 y 22 MHz, actualmente aplicables en el campo de la patología musculoesquelética. Se podría diseñar un estudio para evaluar la sensibilidad y la especificidad de la técnica ECSAO para la detección de ángulos estrechos, mediante la selección de una muestra con más pacientes con ángulos estrechos que la empleada para este estudio. La técnica ECSAO proporciona una visión directa de la morfología del AIC y nada sugiere que no pueda detectar la existencia de ángulos estrechos, sin embargo se requerirán más estudios para confirmar este aspecto. Sería de especial utilidad el diseño de elementos que permitiesen acoplar la sonda lineal a la morfología del globo ocular, con el fin de disminuir la influencia de la compresión ocular y la inclinación del haz de US sobre la medición de los parámetros oculares. La influencia del espesor del párpado y la posición del paciente (sedestación vs. decúbito supino) en la medición de los parámetros de la

CAO obtenidos mediante ECSAO con un mayor número de participantes en la muestra, la utilidad de la técnica ECSAO para medir otros parámetros oculares de interés (tales como el diámetro anteroposterior ocular o el espesor del cristalino, o para evaluar el grado de apertura del AIC de los cuadrantes superior e inferior), así como su comparación con otros instrumentos oftalmológicos empleados habitualmente en la práctica clínica en los servicios de oftalmología serían otras opciones para profundizar en la utilidad de esta técnica ecográfica.

CONCLUSIONES.

La técnica ecográfica ECSAO se ha mostrado como una modalidad de imagen ocular rápida, inocua, no invasiva y útil para la evaluación de la PCA, el ECC y el grado de apertura del AIC, presentando una muy buena correlación con la TCO en la estimación cuantitativa de la PCA, y una buena correlación en la estimación cuantitativa del ECC. No obstante, los valores cuantitativos absolutos de la PCA y del ECC adquiridos con ambas técnicas no son intercambiables, siendo menores los obtenidos con la modalidad de imagen ecográfica. Es por tanto fundamental reflejar de manera expresa el instrumento con el que se obtienen las mediciones.

La técnica ECSAO aporta una visualización directa del AIC, habiendo mostrado una buena correlación y concordancia con la GON en la valoración de su amplitud tomando como vértice el ápex del receso angular en ángulos nasales y temporales. La valoración conjunta de los valores de la PCA y del AIC en grados obtenidos mediante la técnica ECSAO permite aumentar la proporción de ángulos estrechos detectados empleando esta modalidad de imagen.

Existe una buena reproducibilidad para la técnica ECSAO en la obtención de los valores de la PCA, el ECC y el AIC, tanto intra como interobservador, únicamente si las exploraciones las realizan observadores experimentados en la técnica ecográfica ocular.

La reproducibilidad de la técnica ECSAO y su buena correlación con instrumentos de medida de utilidad demostrada permite abrir la posibilidad de su utilización a nivel de atención primaria para la evaluación de factores anatómicos de la cámara anterior ocular de interés en el manejo o cribado de patologías oculares, como determinados tipos de glaucoma, actuando como complemento de la tonometría ocular y otras pruebas oftalmológicas realizadas en un ámbito de atención más especializada.

SUMMARY

INTRODUCTION AND JUSTIFICATION FOR THE LINE OF RESEARCH.

In 2007, the World Health Organization published the “Global Initiative for the elimination of avoidable blindness: Action Plan 2006-2011” (1), as part of the Vision 2020 program, in which it estimated that 60 million people worldwide will suffer from glaucoma in 2010 and around 80 million people in 2020; by that date, 50% of bilateral blindness cases will be caused by glaucoma. In 2013, the World Health Assembly passed the Action Plan for prevention of blindness and visual disability 2014-2019 (2), as a roadmap for the Member States, the Secretary for the World Health Organization and international associates, for the purpose of achieving a measurable decrease in avoidable visual disability by 25% from 2013 to 2019.

In the field of image-based diagnosis techniques in both primary and specialized health care, one of the pillars of the collaboration with the World Health Organization’s Vision 2020 program is the development and implementation of techniques that allow for assessing the factors whose detection and/or correction prevent the appearance of glaucoma; among these factors are the assessment of the iridocorneal angle (ICA) and the estimate of both the central corneal thickness (CCT) and the anterior chamber depth (ACD) (34, 91, 115). In everyday clinical practice, being able to handle techniques that are easy to use, at a relatively low cost, and that allow the detection of underlying factors of a potential angular closure and the development of glaucoma, could lead to the prevention of a considerable number of blindness cases.

This study is based on the hypothesis that a B- mode transpalpebral conventional echography of the ocular anterior segment with a high resolution linear probe is a technique capable of providing useful information about the CCT, the ACD and the ICA, that are parameters of importance regarding patients’ predisposition to develop several types of glaucoma, by using the same linear probe as in diagnosis of thyroid, breast, testicular, superficial or soft tissues pathologies. Besides, considering the fact that it is a highly available exploration technique even at primary health care centers, it is a low-cost procedure in comparison with the rest of tests that are performed to assess the parameters of the anterior chamber, it is easy to use as long as a proper training is carried out previously, it is harmless

and it does not cause any pains to the patient, the conventional ultrasound of the ocular anterior segment can play a relevant role in future screening programs and population control of glaucoma if its utility proves suitable in order to estimate the above-mentioned parameters.

OBJECTIVES.

The general purpose of this work is to show B-mode high resolution conventional ultrasound as an imaging technique that is capable to provide useful information about certain risk factors related to the development of glaucoma.

One of the specific objectives is to devise a protocol for conventional ocular echographic exploration with the help of an echographic transducer that allows for sending ultrasound beams at a 15 MHz frequency and obtaining measures of the CCT, the ACD and the ICA; this protocol is known as “Conventional Echography of the Ocular Anterior Segment (CEOAS)”.

Evaluations have been carried out regarding the degree of correlation and concordance between the measures of the value of the ICA obtained through gonioscopy, OCT and CEOAS; evaluations have also been performed with respect to the degree of correlation and concordance between the values of the CCT and the ACD that have been obtained through CEOAS and OCT.

CEOAS intraobserver and interobserver variabilities have been estimated regarding the measure of the CCT, the ACD and the AIC.

Finally, possible causes of discrepancy between measures have been analyzed: possible improvement strategies have been proposed regarding the echographic technique for the assessment of the CCT, the ACD and the ICA.

METHODS.

In order to achieve these objectives, an observational and transversal descriptive study was devised, with posterior analysis of correlation to make a comparison between several measure techniques regarding the ocular anterior chamber parameters of interest.

The study was carried out at the Ophthalmology and Radiology departments, at a medium-complexity hospital managed by the Health Regional Service in Madrid (Servicio Madrileño de Salud, SERMAS).

The values that were obtained through CEOAS were compared with the ICA values that were obtained through gonioscopy (which is the technique currently used for estimate) and the values of ICA, CCT and ACD that were obtained through OCT (whose results from previous literature do not show significant statistical differences with respect to the values that were obtained through the reference techniques for the estimate of the ICA – gonioscopy – and the CCT –ultrasonic pachymetry and optical interferometry–, which provides a direct visual image of the ocular anterior chamber without compressing the eye globe; this way, it provides an exact value of the ACD) (148, 200, 201).

A basic sample size was considered, taking into account studies from previous literature that obtained statistically significant results regarding the measure of ocular parameters of interest by using ultrasound-based techniques, depending on the desired strength of the test for the analysis of the results (80%) and the desired degree of statistical significance (statistically significant values for $p < 0.05$ in the test, confidence intervals of 95%), supposing a possible normal distribution of the variables that are being studied. The final sample size was made up of 35 participants; that figure took into consideration a forecast of 20% in potential losses throughout the tests.

The participants were volunteers from the Radiology department. An additional selection was made: it consisted of patients who were treated at several units from the Ophthalmology service during the recruiting period and were diagnosed with narrow/closed angle after a complete clinic history and ophthalmologic exploration were performed. Every participant was informed about the purpose of the study and the tests that they would undergo, which were harmless and without any exogenic substances involved; the corresponding informed consent forms were filled in.

The following requirements applied: people must be over 18; an informed consent form must be submitted; there must not be any corneal anomalies or anterior chamber opacities that may make it impossible to assess the parameters of interest (an aspect that has been evaluated through a previous ophthalmological exploration for each participant); there must not be any ocular surgery histories that may alter the morphology of the ocular anterior segment and that may distort the measure of the parameters to evaluate.

The criteria for exclusion were the following: there is a recent history regarding ocular

surgery or severe ocular injuries (since it is a contraindication for the performance of an ocular echography); there are contraindications or limitations when it comes to assessing the anterior chamber parameters with the techniques that have been used (anterior chamber opacity, ocular surgical history involving significant alteration of the anterior segment anatomy, lack of cooperation on the part of the patient ...). No other criteria for exclusion were established in advance, since the objective was to make a comparison between several measure techniques. Throughout the study, uncooperative patients were excluded (patients who were unable to focus the visual stimulus or to follow the guidelines that they were provided with).

The ophthalmologist proceeded to obtain the values of the ICA through gonioscopy; the optometrician specialist obtained the values of the ICA, the CCT and the ACD through OCT (Visante OCT, Anterior-segment optical coherence tomography, AS-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, USA); the radiologist obtained the values of the ICA, the CCT and the ACD through CEOAS. Each one of these specialists had their own database; these databases were consolidated once the study was finished and all the necessary data from the patients were collected, which guaranteed that no party knew the data that were obtained by the other ones.

Next, considering the results that were collected, a statistical study was carried out, including both a descriptive part and an analytic part. In order to know the type of distribution followed by the basal variables, the Kolmogorov-Smirnov test was carried out. After the performance of this test, the quantitative variables of the sample were supposed to follow a normal distribution. That is the reason why Student t-test for independent samples was used for the basal comparison of the quantitative variables.

In order to carry out the corresponding comparisons of the results obtained through the various techniques, statistics of contrast between differences in averages were performed, with the help of the t-test for continuous variables and paired samples, ANOVA (*Analysis of variance*), Pearson correlation test and Bland-Altman method, depending on the variables analyzed. The comparisons of qualitative variables such as ICA (evaluated according Shaffer grade-based classification, from 0 to 4) were carried out either through the Chi-squared test or when the expected value required so, through Fisher's exact test. The Wilcoxon signed-rank test can be used to compare differences between two data samples taken before and after treatment or to compare the correlation between measures of two qualitative ordinal variables in paired samples.

P values > 0.05 allows to accept the existence of good correlation between the

techniques evaluated.

In the intraobserver variability evaluation, the intraclass correlation coefficient and ANOVA techniques were used. Meanwhile, the intraclass correlation coefficient and Student's T-test were used in the interobserver variability evaluation.

A significance level of p-value of the test of 0.05 was established, as a limit to admit a statistical significance of the results and confidence intervals of 95%. With respect to this statistical analysis, IBM SPSS Statistics ® (Statistical Package Social Sciences, SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0, Chicago: SPSS Inc.) and Epidat (Epidat. Programa para análisis epidemiológico de datos, versión 4.1, octubre 2014. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la Salud - OPS-OMS; Universidad CES, Colombia. Disponible en: <http://dxsp.sergas.es>) programs will be used, both for Windows.

RESULTS.

The average age of the 35 participants in the study was 39 years old; 24 of them were under 40 (68.6% of the total, 17 of them between 25 and 35 – 48.6% of the total), 6 participants between 40 and 60 (17.1% of the total) and 5 participants over 60 (14.3% of the total). The participants over 60 came from the Ophthalmology service; all of them had a narrow angle diagnosis and went to the doctor during the recruiting period.

Regarding gender, 62.9% of the participants were women. Men (37.1% of the total) showed, on average, values of CCT and ACD that were higher than the ones showed by women, regardless of the test that was performed and whether the right eye or the left eye was involved.

With respect to eye laterality, when carrying out CEOAS, average values of the CCT were observed in such a way that they were slightly lower in the right eye than in the left eye (380 μm vs 383 μm respectively in women, 383 μm vs 387 μm respectively in men); the same conclusion was reached when using OCT in women (531 μm vs 533 μm respectively), but it was not the case regarding men: the average value in both eyes was 534 μm . With respect to the ACD, also average values were obtained in such a way that they were lower in the right eye than in the left eye, both through CEOAS (2.63 mm vs 2.66 mm respectively in women, 2.89 mm vs 2.92 mm respectively in men) and through OCT (2.81 mm vs 2.85 mm respectively in

women, 3.07 mm vs 3.09 mm respectively in men).

The ICA was evaluated considering grades 0, 1, 2, 3 and 4, following the modified Shaffer classification, with the purpose of establishing a correlation between the values of the gonioscopy and the ones obtained through CEOAS and OCT. Through gonioscopy, 3 angles were classified as grade 1 (2.1% of the evaluated angles), whereas through CEOAS and optical coherence tomography no angle was classified as grade lower than 2. The percentage of diagnosed narrow angles (grades 0, 1 and 2) was higher when using gonioscopy (8.5%); the percentage of diagnosed narrow angles through OCT and CEOAS was lower (5.7%). The percentages of open angles defined as such both through CEOAS and gonioscopy were similar (42.9% for grade 3, and 51.4% / 48.6% respectively for grade 4), whereas when using OCT the percentage of angles classified as grade 4 was significantly higher (77.9%).

Regarding the correlation study, CEOAS technique has proved useful in order to estimate the values of the CCT and the ACD. It has showed a good correlation with the measures that were obtained through OCT, with Pearson's correlation coefficient (r) = 0.94, determination coefficient (r^2) = 0.88 and intraclass correlation coefficient = 0.79 (CI95%, [0.67, 0.89]) in the estimate of the CCT. In relation to the estimate of the ACD, the parameter values were the following: Pearson's correlation coefficient (r) = 0.96, determination coefficient (r^2) = 0.92 and intraclass correlation coefficient = 0.92 (CI95%, [0.88, 0.95]). The mean difference between both techniques was 149 μ m for the CCT (maximum value of 169 μ m and 132 μ m minimum) and 0.18 mm for the ACD (maximum value of 0.27 mm and 0.12 mm minimum), lower values provided with CEOAS. Bland-Altman graphs showed that the differences between the pairs of observations approximately followed a normal distribution; the values tended to be steady throughout the whole measure range, which confirmed the existence of a high degree of concordance between the estimate of the CCT and the ACD that were obtained through CEOAS and the OCT. However, it has also been shown that the values obtained through the various techniques are not identical; therefore, they are not interchangeable: specifically, CEOAS gets values of both CCT and ACD that are lower than the values obtained through OCT. CEOAS provides a direct visualization of ICA and has showed a good correlation and concordance with gonioscopy in an assessment that considers the apex of the angular recession as the proper apex, both in nasal and temporal angles, with a p - value of the non-parametric tests > 0.05 (H_0 accepted, there is no difference between techniques).

This work has achieved good intraobserver reproducibility when using CEOAS, with a intraobserver variation coefficient = 2.4% in CCT, 1.1% in ACD and 5.7% in ICA estimates. The intraclass correlation coefficient was 0.91 for CCT estimate (IC95%, [0.81, 0.96]), 0.98 for ACD (IC95%, [0.96, 0.99]) and 0.94 for ICA one (IC95%, [0.87, 0.97]). The interobserver reproducibility evaluation has also showed a good correlation between experienced observers, with a interobserver variation coefficient = 2.9% in CCT, 1.2% in ACD and 5.9% in ICA estimates. The intraclass correlation coefficient was 0.78 for CCT estimate (IC95%, [0.54, 0.90]), 0.98 for ACD (IC95%, [0.96, 0.99]) and 0.93 for ICA one (IC95%, [0.86, 0.97]).

DISCUSSION: NEW LINES OF RESEARCH.

As a result of results previously showed, future lines of investigation on the usefulness of the CEOAS in estimating the values of the parameters of the AOC could be the next ones.

The optimization of ultrasound parameters, in particular the gain compensation and acoustic power, to create specific protocols for evaluation of the structures of AOC and get measurements as accurate as possible to those obtained with the other instruments that let estimate them. It would also be of particular interest to design protocols with scheduled beam US propagation speeds, adaptable depending on the ocular parameter being evaluated, as well as the use of higher frequency probes, for instance 18 and 22 MHz probes, currently applicable in the field of musculoskeletal disorders.

To design a study to estimate sensitivity and specificity of CEOAS technique for detection of narrow angles, by selecting a sample with more patients with narrow angles than the one used for this study. As ultrasound test provides a direct view of the morphology of the ICA, nothing suggests that CEOAS can not detect the existence of narrow angles, however further studies to confirm this aspect will be required. It would be particularly useful to design elements to adapt the linear probe to the morphology of the eyeball, in order to reduce the influence of ocular compression and US beam inclination on the measurement of eye parameters. The influence of eyelid thickness and patient's position (seating vs. supine) measuring the parameters of the AOC by CEOAS, with a greater number of participants in the sample could be assessed, as well as the usefulness of CEOAS for measuring other ocular parameters of interest (such as the ocular anteroposterior diameter, lens thickness and for assessing the degree of opening of the ICA of the upper and lower quadrants) or its

comparison with other instruments different from the OCT, employed routinely in clinical practice in ophthalmology services.

CONCLUSIONS.

CEOAS ultrasound technique has proved to be a fast, safe, noninvasive and useful ocular imaging modality for the evaluation of the ACD, the CCT and the degree of opening of the ICA.

OCT and CEOAS technique have presented a very good correlation in the quantitative estimate of the ACD, and a good correlation in the quantitative estimate of the CCT.

The absolute quantitative values of the ACD and the CCT acquired with OCT and EOAS technique are not interchangeable, obtaining lower values with the ultrasound imaging modality. Therefore, it is essential to reflect explicitly the instrument with which measurements are obtained.

CEOAS technique provides direct visualization of the ICA, having shown a good correlation and agreement with GON in assessing its width by taking the apex of the angle recess as the angle vertex in nasal and temporal ones.

The combination of the assessment of the ACD and ICA values obtained by CEOAS technique allows to increase the proportion of narrow angles detected using this imaging modality.

There is a good both intra an interobserver reproducibility for CEOAS technique for obtaining the values of PCA, the ECC and the AIC, only if the scans are performed by experienced observers in the ocular ultrasound technique.

The reproducibility of the CEOAS technique and its good correlation with measuring instruments proved useful opens the possibility of its use at a primary care level for the evaluation of anatomical factors in ocular anterior chamber of interest in the handling or screening of certain eye diseases, such as certain types of glaucoma, as a complement to the ocular tonometry and other ophthalmologic tests performed at more specialized health care levels.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Organización Mundial de la Salud. Iniciativa Global para la erradicación de la ceguera evitable: plan de acción 2006-2011. Centro de Prensa. Ginebra: OMS; 2007. Nota descriptiva: 213.
2. Organización Mundial de la Salud. Ceguera y discapacidad visual. Centro de Prensa. Ginebra: OMS; 2013. Nota descriptiva: 282.
3. Grupo de trabajo de la Ponencia de Cribado de la Comisión de Salud Pública. Documento marco sobre cribado poblacional. Madrid (España): Ministerio de Sanidad y Política Social; 2014. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es / profesionales /saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf).
4. Mills RP. Glaucoma screening: The value is in the details. *Am J Ophthalmol*. 2008; 145(1): 3-4.
5. Perea J. Anatomía. En: Perea J. Estrabismos. 2ª ed. Toledo (España): Artes Gráficas; 2008. p 12-27.
6. Conti F. Fisiología Médica. 1ª ed. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2010. p 379-408.
7. Lippert H. Anatomía. Texto y Atlas. 4ª ed. Madrid (España): Marban; 1999. p 520-33.
8. Boya J. Atlas de Histología y Organografía Microscópica. 1ª ed. Madrid (España): Editorial Médica Panamericana; 1999. p. 393-407.
9. Loayza F. Atlas de anatomía ocular. 5º aniversario del laboratorio de anatomía ocular del INO fundado el 1º de julio de 1996. Lima (Perú): Ministerio de Salud, Instituto de Oftalmología; 2001.
10. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(1): 23-7.
11. Campa C, Pierro L, Bettin P, Bandello F. Anterior Chamber Angle Assessment Techniques. En: Rumelt S. Glaucoma - Basic and Clinical Concepts. 1ª ed. Berna (Suiza): InTech; 2011. p 371-90.
12. Cheung CY, Zheng C, Ho CL, Tun TA, Kumar RS, Sayyad FE, et al. Novel anterior-chamber angle measurements by high-definition optical coherence tomography using the Schwalbe line as the landmark. *Br J Ophthalmol*. 2011; 95(7): 955-9.
13. Shaffer RN. Gonioscopy, Ophthalmoscopy and Perimetry. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1960; 64: 112-27.
14. Beneyto Martín P. Estudio de la dinámica del humor acuoso mediante fluorofotometría en el glaucoma de ángulo abierto. [Tesis doctoral]. Madrid: Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 1991.
15. González F. El sistema visual. En: Tresguerres JAF. Fisiología Humana. 4ª ed. Madrid

(España): Mc Graw Hill Interamericana; 2010. p 200-16.

16. Leydhecker W, Akiyame K, Neumann HG. Intraocular pressure in normal human eyes. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild.* 1958; 133(5): 662-70.

17. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variation in the prevalence of Primary Open Angle Glaucoma: The Baltimore Eye Survey . *JAMA.* 1991; 266(3): 369-74.

18. Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L. Correlative 24 - hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1975; 59(10): 566-72.

19. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure an independent risk factor in patients with Glaucoma. *J Glaucoma.* 2000; 9(2): 134-42.

20. Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. *Ophthalmologica.* 1957; 134(4): 221-42.

21. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2002; 44(5): 367-408.

22. Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Barbados Eye Study Group. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121(2): 240-4.

23. Shih C, Graff J, Trokel S, Tsai JC. Clinical significance of central corneal thickness in the manegement of Glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(9): 1270-5.

24. Ventura AC, Bohnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85(7): 792-5.

25. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmology.* 1993; 115(5): 592-6.

26. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 76(3): 319-24.

27. Hendón LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new Technologies. *Cur Opin Ophthalmol.* 2006;17(2):115-9.

28. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109(8): 1090-5.

29. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular

Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(6): 701-13; discussion 829-30.

30. Girkin CA, Kannel WB, Friedman DS, Weinreb RN. Glaucoma risk factor assessment and prevention: lessons from coronary heart disease. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(Suppl 3): 11-8.

31. Kass MA, Gordon MO, Gao F, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3): 276-87.

32. Flammer J, Orgul S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002; 21(4): 359-93.

33. Jiménez Aragón F. Ecografía Doppler oftálmica en el diagnóstico precoz del glaucoma. [Tesis doctoral]. Zaragoza: Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza; 2013.

34. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(6): 714-20.

35. Jaén Díaz JI, Sanz Alcolea I, López de Castro F, Pérez Martínez T, Ortega Campos P, Corral Morales R. Glaucoma e hipertensión ocular en atención primaria. *Aten primaria*. 2001; 28(1): 23-30.

36. Diccionario de la lengua española (DRAE) . Tomo 1. 22ª ed. Madrid (España): Espasa; 2001.

37. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994; 39(1): 23-42.

38. American Optometric Association. Care of the patient with primary angle closure glaucoma. St. Louis (MO): American Optometric Association; 2001.

39. American Optometric Association. Care of the patient with open angle glaucoma. St. Louis (MO): American Optometric Association; 2010.

40. European Glaucoma Society (EGS). Terminología y pautas para el glaucoma. 2ª ed. Savona (Italia): Dogma; 2003.

41. Brechtel-Bindel M. Glaucoma primario de ángulo abierto. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González*. 2001; 4(3): 61-8.

42. Ferreiro López S, Alañón Fernández FJ, Fernández Pérez J. Glaucoma. En: *Oftalmología en Atención Primaria*. 2ª ed. Jaén (España): Esteve; 2003. p 199-225.

43. Duijm HF, van den Berg TJ, Greve EL. A comparison of retinal and choroidal hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123(5): 644-56.
44. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzosi HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 1999; 43 Suppl 1: S43-S50.
45. Nickells RW. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathways involved in cell death. *Surv Ophthalmol.* 1999; 43(Suppl 1): S151-S161.
46. Wax MB, Tezel G. Neurobiology of glaucomatous optic neuropathy: diverse cellular events in neurodegeneration and neuroprotection. *Mol Neurobiol.* 2002; 26(1): 45-55.
47. Wordinger RJ, Sharma T, Clark AF. The role of TGF- β 2 and bone morphogenetic proteins in the trabecular meshwork and glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2014; 30(2-3): 154-62.
48. Ishikawa H, Schuman JS. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2004; 17(1): 7-20.
49. Anton A, Andrada MT, Mujica V, Calle MA, Portela J, Mayo A. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. *J Glaucoma.* 2004; 13(5): 371-6.
50. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(4): 532-8.
51. Kroese M, Burton H, Vardy S, Rimmer T, McCarter D. Prevalence of primary open angle glaucoma in general ophthalmic practice in the United Kingdom. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(9): 978-80.
52. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47(10): 4254-61.
53. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126(4): 487-97. Erratum in: *Am J Ophthalmol* 1999 Jan;127(1):120.
54. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000; 130(4): 429-40.
55. Drance S, Anderson DR, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J*

Ophthalmol. 2001; 131(6): 699-708.

56. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 1943-53.

57. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(10): 1268-79.

58. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134(4): 499-512.

59. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(1): 48-56.

60. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, Liu G, Li G, Gaasterland D, et al. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology*. 2004; 111(9): 1627-35.

61. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2005; 112(3): 366-75.

62. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, Berry CC, Cioffi GA, Coleman AL, et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(9): 1188-97.

63. Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, Beiser JA, Schiffman J, Parrish RK, 2nd, et al. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology*. 2006; 113(12): 2137-43.

64. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 3-9.

65. Miglior S, Torri V, Zeyen T, Pfeiffer N, Vaz JC, Adamsons I. Intercurrent factors associated with the development of open-angle glaucoma in the European glaucoma prevention study. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144(2): 266-75.

66. Kwon YH, Fingert JH, Kuehn MH, Alward WL. Primary Open-Angle Glaucoma. *N Engl J Med*. 2009; 360(11): 1113-24.

67. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M, Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2003; 136(5): 820-9.
68. American Academy of Ophthalmology. Open angle glaucoma without elevated IOP (normal tension glaucoma). *Glaucoma*. 2006-2007; 4: 92-7.
69. Distelhorst JS, Hughes GM. Open-Angle Glaucoma. *Am Fam Physician*. 2003; 67(9): 1937-44.
70. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(7): 918-24.
71. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(11): 1965-72.
72. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B, BESs Study Group. Risk factors for incident Open Angle Glaucoma: The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008; 115(1): 85-93.
73. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(6): 754-7.
74. Jorge J, Ramoa-Marques R, Lourenço A, Silva S, Nascimento S, Queirós A, et al. IOP variations in the sitting and supine positions. *J Glaucoma*. 2010; 19(9): 609-12.
75. Parikh RS1, Parikh SR. Alternative therapy in glaucoma management: is there any role? *Indian J Ophthalmol*. 2011; 59 Suppl: S158-60.
76. Mader TH, Gibson CR, Caputo M, Hunter N, Taylor G, Charles J, et al. Intraocular pressure and retinal vascular changes during transient exposure to microgravity. *Am J Ophthalmol*. 1993; 115(3): 347-50.
77. Levene RZ, Workman PL, Broder SW, Hirschhorn K. Heritability of ocular pressure in normal and suspect ranges. *Arch Ophthalmol* 1970(6); 84: 730-4.
78. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of Primary Open Angle Glaucoma: population based familial aggregation Study. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116(12): 1640-5.
79. Chen PP. Risk and risk factors for blindness from glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15(2): 107-11.
80. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1996; 103(10): 1661-9.
81. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, Munoz B, Klein R, Snyder R. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol*. 2001;

119(12): 1819-26.

82. Dallinger S, Findl O, Streng K, Eichler HG, Wolzt M, Schmetterer L. Age dependence of choroidal blood flow. *J Am Geriatr Soc*. 1998; 46(4): 484-7.

83. Harris A, Harris M, Biller J, Garzosi H, Zarfty D, Ciulla TA, et al. Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118(8): 1076-80.

84. Weih LM, Nanjan M, McCarthy CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology*. 2001; 108(11): 1966-72.

85. Daubs JG, Pitts-Crick R. Effects of refractive error on the risk of Ocular Hypertension and Open Angle Glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1981; 101(1): 121.

86. Perkins ES, Phelps CD. Open Angle Glaucoma, Ocular Hypertension, Low Tension Glaucoma and Refraction. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100(9): 1464-7.

87. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999; 106(10): 2010-5.

88. Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2007; 114(2): 216-20.

89. Gentle A, Liu Y, Martin JE, Conti GL, McBrien NA. Collagen gene expression and the altered accumulation of scleral collagen during the development of high myopia. *J Biol Chem*. 2003; 278(19): 16587-94.

90. Brown KE, Congdon NG. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006; 17(4): 338-43.

91. Alías EG, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Pueyo V, Honrubia FM. Importancia del espesor corneal central en el estudio de los hipertensos oculares, sospechosos de glaucoma y glaucomas preperimétricos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82(10): 615-21.

92. Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, Varma R, Los Angeles Latino Eye Study Group. Central corneal thickness in Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(4): 1508-12.

93. Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res*. 2002; 24(2): 81-5.

94. Giráldez-Fernández MJ, Díaz-Rey A, García-Resua C, Yebra-Pimentel-Vilar E. Diurnal variations of central and paracentral corneal thickness and curvature. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008; 83: 183-92.

95. Fraser S, Bunce C, Wormald R. Retrospective analysis of risk factors for late presentation of

chronic glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(1): 24-8.

96. Varma R, Ying-Lai M, Francis BA, Nguyen BB, Deneen J, Wilson MR, et al. Prevalence of Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2004; 111(8): 1439-48.

97. Kanamori A, Nakamura M, Mukuno H, Maeda H, Negi A. Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res*. 2004; 28(1): 47-54.

98. Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2004; 21(6): 609-14.

99. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008; 115(2): 227-32.

100. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Witteman JC, Hofman A, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2006; 113(10): 1827-31.

101. Ozcura F, Aydin S. Is diabetes mellitus a risk factor or a protector for primary open angle glaucoma? *Med Hypotheses*. 2007; 69(1): 233-4.

102. Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. *J Glaucoma*. 2004; 13(4): 319-26.

103. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witteman JC, de Jong PT. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(6): 805-12.

104. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Jonescu-Cuypers C, Yu F, Mavroudis L, et al. Association of blood pressure status with the optic disk structure in non-glaucoma subjects: the Thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142(1): 60-7.

105. Belzunce A, Casellas M. Factores de riesgo vascular en el glaucoma primario de ángulo abierto. *An Sist Sanit Navarro*. 2004; 27(3): 335-44.

106. Sampaolesi R. Glaucoma crónico simple. En: Maldonado López MJ, Pastor Jimeno JC. *Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias*. 2ª ed. Madrid (España): McGrawHill; 2012. p 67-80.

107. Piñero RT, Lora M, Andrés MA. Glaucoma . Patogenia, diagnóstico y tratamiento. *Rev Offarm*. 2005; 24(2): 88- 96.

108. Khaw PT, Shah P, Elington AR. Glaucoma - 1: diagnosis. *BMJ*. 2004; 328(7431): 97-9.

109. George R, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, Raju P, Arvind H, et al. Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(4): 399-402.
110. Wolfs RC, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Risk of acute angle-closure glaucoma after diagnostic mydriasis in nonselected subjects: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38(12): 2683-8.
111. Castañeda-Díez R, Mayorquín-Ruiz M, Jiménez-Román J. Glaucoma de ángulo cerrado. Perspectiva actual. *Rev Mex Oftalmol*. 2007; 81(5): 272-82.
112. Fernández-Vigo López J, Macarro Merino A. Glaucoma agudo. Seguimiento del paciente oftalmológico postquirúrgico. En: Maldonado López MJ, Pastor Jimeno JC. Guiones de oftalmología. Aprendizaje basado en competencias. 2ª ed. Madrid (España): McGrawHill; 2012. p 171-80.
113. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, et al. Identification of a gene that causes Primary Open Angle Glaucoma. *Science*. 1997; 275(5300): 668-670.
114. Ho CL, Walton DS. Primary congenital glaucoma. Update 2004. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41(5): 271- 88.
115. Wishart PK, Batterbury M. Ocular hypertension: correlation of anterior chamber angle width and risk of progression to glaucoma. *Eye (Lond)*. 1992; 6(Pt 3): 248-56.
116. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(4): 551-7.
117. Ursea R, Silverman RH. Anterior- segment imaging for assessment of glaucoma. *Expert Rev Ophthalmol*. 2010; 5(1): 59-74.
118. Quek DT, Nongpiur ME, Perera SA, Aung T. Angle imaging: Advances and challenges. *Indian J Ophthalmol*. 2011; 59(Suppl 1): S69-S75.
119. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy of anterior segment structures in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 1992; 113(4): 381-9.
120. Johnson TV, Toris CB, Fan S, Camras CB. Effects of central corneal thickness on the efficacy of topical ocular hypotensive medications. *J Glaucoma* 2008; 17(2): 89-99.
121. Larsen JS. The sagittal growth of the eye. 1. Ultrasonic measurement of the depth of the anterior chamber from birth to puberty. *Acta Ophthalmol. (Copenh)* 1971; 49(2): 239-62.
122. Fontana ST, Brubaker RF. Volume and depth of the anterior chamber in the normal aging human eye. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(10): 1803-8.

123. Hong S, Yi JH, Kang SY, Seong GJ, Kim CY. Detection of occludable angles with the Pentacam and the anterior segment optical coherence tomography. *Yonsei Med J*. 2009; 50(4): 525-8.
124. Kurita N, Mayama C, Tomidokoro A, Aihara M, Araie M. Potential of the Pentacam in screening for primary angle closure and primary angle closure suspect. *J Glaucoma*. 2009; 18(7): 506-12.
125. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology*. 1991; 98(3): 287-95.
126. Ishikawa H, Esaki K, Liebmann JM, Uji Y, Ritch R. Ultrasound biomicroscopy dark room provocative testing: a quantitative method for estimating anterior chamber angle width. *Jpn J Ophthalmol*. 1999; 43(6): 526-34.
127. Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, Westphal V, Dueker DK, Rollins AM, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(8):1053-9.
128. Du Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea*. 2003; 22(3):205-9.
129. Kobayashi H, Kobayashi K, Kiryu J, Kondo T. Pilocarpine induces an increase in the anterior chamber angular width in eyes with narrow angles. *Br J Ophthalmol*. 1999; 83(5): 553-8.
130. Cankaya AB, Teberik P, Acaroglu G. Alterations in anterior chamber depth in primary open-angle glaucoma patients during latanoprost therapy. *Acta Ophthalmol*. 2011; 89(3): 274-7.
131. Grueb M, Rohrbach JM. Effect of timolol on central corneal thickness. *Eur J Ophthalmol*. 2013; 23(6): 784-8.
132. Husain R, Li W, Gazzard G, Foster PJ, Chew PT, Oen FT, et al. Longitudinal changes in anterior chamber depth and axial length in Asian subjects after trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97(7): 852-6.
133. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. *Am J Ophthalmol*. 1969; 68(4): 626-9.
134. Dellaporta A. Historical notes on gonioscopy. *Surv Ophthalmol*. 1975; 20(2): 137-49.
135. Carratalá Ferre S. Gonioscopía: examen diagnóstico para glaucoma. *Gaceta de optometría y óptica oftálmica*. 2011; 462: 1-7.
136. Spaeth GL. The normal development of the human anterior chamber angle: a new system of descriptive grading. *Trans Ophthalmol Soc. UK* 1971; 91: 709-39.

137. Marsh BC, Cantor LB. The spaeth gonioscopic grading system. *Glaucoma Today*. 2005; May-June: 22-6.
138. Scheie H.G. Width and pigmentation of the angle of the anterior chamber: a system of grading by gonioscopy. *Arch Ophthalmol*. 1957; 58(4): 510-2.
139. Friedman DS, He M. Anterior Chamber Angle Assessment Techniques. *Surv Ophthalmol*. 2008; 53(3): 250-73.
140. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254(5035): 1178-81.
141. Blumenthal EZ, Weinreb RN. Assessment of the retinal nerve fiber layer in clinical trials of glaucoma neuroprotection. *Surv Ophthalmol*. 2001; 45(Suppl 3): S305-S312.
142. Losada Bayo D, Ruiz Casas D, Almendral Gómez A, Muñoz Negrete FJ. OCT. Recuerdo histórico y bases teóricas de funcionamiento. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. 1ª ed. Madrid (España): Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p 27-32.
143. Dorairaj S, Tsai JC, Grippo TM. Changing trends of imaging in angle closure evaluation. *ISRN Ophthalmol*. 2012; 2012: 597124, 1-7.
144. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-Scale Resolution Imaging of the Anterior Eye In Vivo With Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112(12): 1584-9.
145. Radhakrishnan S, Rollins AM, Roth JE, Yazdanfar S, Westphal V, Bardenstein DS, et al. Real-time Optical Coherence Tomography of the anterior segment at 1310nm. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(8): 1179-85.
146. Li Y, Shekhar R, Huang D. Corneal pachymetry mapping with high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113(5): 792-9.e2.
147. Radhakrishnan S, Yarovoy D. Development in anterior segment imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2014; 25(2): 98-103.
148. Muscat S, McKay N, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability and reproducibility of corneal thickness measurements by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43(6): 1791-5.
149. Muñoz Negrete FJ, Ruiz Casas D, Losada Bayo D, Almendral Gómez A. Características diferenciales de las tecnologías OCT disponibles. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. 1ª ed. Madrid (España): Sociedad Española de

Oftalmología; 2011. p 61-2.

150. Nadal E, Bhartiya S, Shaarawy T. OCT en el estudio del ángulo camerular. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda Fernández G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. 1ª ed. Madrid (España): Sociedad Española de Oftalmología; 2011. p 187-92.

151. Verdú Verdú M. Comparación de la técnica de Van Herick y el Oculus Pentacam para la medida del ángulo de la cámara anterior. [Máster en Optometría y Ciencias de la Visión]. Terrassa: Escuela Universitaria de Óptica y Optometría, Universidad Politécnica de Cataluña; 2010.

152. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol. 1995; 113(3): 325-32.

153. Garcia-Feijoo J, Martinez de la Casa JM, Garcia-Sanchez J. Técnicas de exploración de la capa de fibras nerviosas de la retina. Studium Ophthalmologicum. 2004; 1: 29-41.

154. Jiang Y, He M, Huang W, Huang Q, Zhang J, Foster PJ. Qualitative assesment of ultrasound biomicroscopic images using standard photographs: the Liwan Eye Study. Invest Pphthalmol Vis Sci. 2010; 51(4): 2035-42.

155. Reinstein DZ, Silverman RH, Coleman DJ. High-frequency ultrasound measurement of the thickness of the corneal epithelium. Refract Corneal Surg. 1993; 9(5): 385-7.

156. Ishikawa H, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative assessment of the anterior segment using ultrasound biomicroscopy. Curr Opin Ophthalmol. 2000; 11(2): 133-9.

157. Henzan IM, Tomidokoro A, Uejo C, Sakai H, Sawaguchi S, Iwase A, et al. Comparison of ultrasound biomicroscopic configurations among primary angle closure, its suspects, and nonoccludable angles: the Kumejima Study. Am J Ophthalmol. 2011; 151(6): 1065-73.

158. Leung CKS, Chan WM, Ko CY, Chui SI, Woo J, Tsang MK, et al. Visualization of anterior chamber angle dynamics using optical coherence tomography. Ophthalmology. 2005; 112(6): 980-4.

159. Bell NP, Nagi KS, Cumba RJ, Chuang AZ, Lee DA, Prager TC, et al. Age and positional effect on the anterior chamber angle: assessment by ultrasound biomicroscopy. ISRN Ophthalmol. 2013; 2013: 706201.

160. Parc C, Laloum J, Bergès O. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of plateau iris. J Fr Ophtalmol. 2010; 33(4): 266.e1-3.

161. Spaeth GL, Aruajo S, Azuara A. Comparison of the configuration of the human anterior chamber angle, as determined by the Spaeth gonioscopic grading system and ultrasound biomicroscopy. Trans Am Ophthalmol Soc. 1995; 93: 337-47.

162. Leung M, Soo Ok Kang S, Turuwhenua J, Jacobs R. Effects of illumination and observation angle on the van Herick procedure. *Clin Exp Optom*. 2012; 95(1): 72-7.
163. Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations-a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009; 37(1): 144-54.
164. Piñero DP, Moreno-Montañés J, Maldonado M, Díez-Cuenca M, Fernández P, Rodríguez-Conde R. Validación de un método de no contacto para la caracterización del ángulo iridocorneal por medio del sistema Orbscan II. *Gaceta Óptica*. 2006; 408: 10-13.
165. Lara-Huerta SF, Sánchez- Fonseca RC, Vázquez- Moya L, Orrostieta-Olvera V, Babayán-Mena JI. Estudio comparativo de la modificación del ángulo de la cámara anterior después de la iridólisis con Nd:YAG mediante gonioscopia y Orbscan II. *Rev Mex Oftalmol*. 2008; 82(3): 141-4.
166. Smith RJ. A new method of estimating the depth of the anterior chamber. *Br J Ophthalmol*. 1979; 63(4): 215-20.
167. Ahmed I, MacKeen L. A new approach to imaging the angle. *Glaucoma Today*. 2007; 4: 1-3.
168. Santos Hercos, BV. Ecografía en uveítis. [Tesis doctoral]. Barcelona: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona; 2001.
169. Díaz-Rodríguez N, Garrido-Chamorro RP, Castellano-Alarcón J. Ecografía: principios físicos, ecógrafos y lenguaje ecográfico. *Semergen*. 2007; 33(7): 362-9.
170. Mundt GH, Huches WF. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 1956; 41(3): 488-98.
171. Ossoinig KC. Quantitative echography. The basis of tissue differentiation. *J Clin Ultrasound*. 1974; 2(1): 33-46.
172. Ossoinig KC. Standardized echography: basic principles, clinical applications, and results. *Int Ophthalmol Clin*. 1979; 19(4): 127-210.
173. Lorente-Ramos RM, Armán JA, Muñoz-Hernández A, Gómez JM, de la Torre SB. US of the eye made easy: a comprehensive how-to review with ophthalmoscopic correlation. *Radiographics*. 2012; 32(5): E175-200.
174. Middleton WD, Kurtz AB, Hertzberg BS. Ecografía. 2ª ed. Madrid (España): Marban; 2005. p 3-27.
175. del Pozo García G. La ultrasonografía en el diagnóstico de la invaginación intestinal. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 2004.
176. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. *Crit Care Med*. 2007; 35(5 Suppl): S131-7.

177. Pineda C, Bernal A, Espinosa R, Hernández C, Marín N, Peña AH, et al. Principios físicos básicos del ultrasonido. *Rev Chil Reumatol*. 2009; 25(2): 60-6.
178. Sudol-Szopińska I, Zaniewicz-Kaniewska K, Saied F, Kunisz W, Smorawińska P, Wlodkowska-Korytkowska M. The role of ultrasonography in the diagnosis of rheumatoid arthritis and peripheral spondyloarthropathies. *Pol J Radiol*. 2014; 79: 59-63.
179. Singh R, Invernizzi A, Agarwal A, Kumari N, Gupta A. Enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography versus ultrasonography b-scan for measuring retinochoroidal thickness in normal eyes. *Retina*. 2015; 35(2): 250-6.
180. Muñoz Hernández A. Ecografía ocular y orbitaria. [Tesis doctoral]. Madrid: Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 1992.
181. Tsai S, Bentley E, Miller PE, Gomes FE, Vangyi C, Wiese A, et al. Gender differences in iridocorneal angle morphology: a potential explanation for the female predisposition to primary angle closure glaucoma in dogs. *Vet Ophthalmol*. 2012; 15(Suppl 1): 60-3.
182. Salim S, Dorairaj S. Anterior segment imaging in glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 2013; 28(3): 113-25.
183. Munk PL, Vellet AD, Levin M, Lin DT, Collyer RT. Sonography of the eye. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157(5):1079- 86.
184. Berrocal T, de Orbe A, Prieto C, al-Assir I, Izquierdo C, Pastor I, et al. US and color Doppler imaging of ocular and orbital disease in the pediatric age group. *RadioGraphics*. 1996; 16(2): 251-72.
185. Silva CT, Brockley CR, Crum A, Mandelstam SA. Pediatric ocular sonography. *Semin Ultrasound CT MR*. 2011; 32(1): 14-27.
186. Silverman RH. High-resolution ultrasound imaging of the eye: a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009; 37(1): 54-67.
187. Bord SP, Linden J. Trauma to the globe and orbit. *Emerg Med Clin North Am*. 2008; 26(1): 97-123, vi-vii.
188. Bedi DG, Gombos DS, Ng CS, Singh S. Sonography of the eye. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187(4): 1061-72.
189. Bergès O, Koskas P, Lafitte F, Piekarski JD. Sonography of the eye and orbit with a multipurpose ultrasound unit. *J Radiol*. 2006; 87(4 Pt 1): 345-53.
190. Chung EM, Specht CS, Schroeder JW. From the archives of the AFIP: pediatric orbit tumors and tumorlike lesions-neuroepithelial lesions of the ocular globe and optic nerve. *RadioGraphics*.

2007; 27(4): 1159-86.

191. Yazar Z, Hanioglu S, Karakoç G, Gürsel E. Asteroid hyalosis. *Eur J Ophthalmol* 2001; 11(1): 57-61.

192. Kubal WS. Imaging of orbital trauma. *RadioGraphics*. 2008; 28(6): 1729-39.

193. Nagel E, Vilser W, Lanzl IM. Retinal vessel reaction to short-term IOP elevation in ocular hypertensive and glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2001; 11(4): 338-44.

194. Galassi F, Giambene B, Varriale R. Systemic vascular dysregulation and retrobulbar hemodynamics in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(7): 4467-71.

195. García Pérez JL. Evaluación mediante ecografía doppler color del efecto de la combinación fija bimatoprost (0,3mg/ml)/timolol (5mg/ml) en el flujo sanguíneo ocular en pacientes con hipertensión ocular. [Tesis doctoral]. Madrid: Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá; 2010.

196. Talegón Meléndez A, Molina Chacón JF. Imagen por ecografía. En: del Cura JL, Pedraza S, Gayete A. *Radiología Esencial*. 1ª ed. Madrid (España): Editorial Médica Panamericana; 2010. p 35-47.

197. McNicholas MM, Brophy DP, Power WJ, Griffin JF. Ocular sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1994; 163(4): 921-6.

198. Belden CJ, Abbitt PL, Beadles KA. Color Doppler US of the orbit. *RadioGraphics*. 1995; 15(3): 589-608.

199. Dimitrova G, Kato S. Color Doppler imaging of retinal diseases. *Surv Ophthalmol*. 2010; 55(3): 193-214.

200. Nolan WP, See JL, Chew PT, Friedman DS, Smith SD, Radhakrishnan S, et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*. 2007; 114(1): 33-9.

201. Meinhardt B, Stachs O, Stave J, Beck R, Guthoff R. Evaluation of biometric methods for measuring the anterior chamber depth in the non-contact mode. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244(5): 559-64.

202. Fan S, Hejkal JJ, Gulati V, Galata S, Camras CB, Toris CB. Aqueous humor dynamics during the day and night in volunteers with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2011; 129(9): 1162-6.

203. Liu H, Fan S, Gulati V, Camras LJ, Zhan G, Ghate D, et al. Aqueous humor dynamics during the day and night in healthy mature volunteers. *Arch Ophthalmol*. 2011; 129(3): 269-75.

204. Lam AK, Douthwaite WA. Does the change of anterior chamber depth or/and episcleral venous pressure cause intraocular pressure change in postural variation? *Optom Vis Sci.* 1997; 74(8): 664-7.
205. Milton JS, Tsokos JO. *Estadística para Biología y Ciencias de la Salud.* 1ª ed. Madrid (España): Interamericana McGraw Hill; 1989.
206. Prieto L, Lamarca R, Casado A. Assessment of the reliability of clinical findings: the intraclass correlation coefficient. *Med Clin (Barc).* 1998; 110(4): 142-5.
207. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986; 1(8476): 307-10.
208. Dewitte K, Fierens C, Stöckl D, Thienpont LM. Application of the Bland-Altman plot for interpretation of method-comparison studies: a critical investigation of its practice. *Clin Chem.* 2002; 48(5): 799-801; author reply 801-2.
209. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res.* 1999; 8(2): 135-60.
210. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Comparison of high-resolution Scheimpflug and high-frequency ultrasound biomicroscopy to anterior-segment OCT corneal thickness measurements. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7: 2239-47.
211. Dada T, Sihota R, Gadia R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg.* 2007; 33(5): 837-40.
212. Urbak SF. Ultrasound biomicroscopy. I. Precision of measurements. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998; 76(4): 447-55.
213. Savini G, Zanini M, Barboni P. Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by Stratus OCT. *J Glaucoma.* 2006; 15(4): 336-40.
214. Mansouri K, Sommerhalder J, Shaarawy T. Prospective comparison of ultrasound biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography for evaluation of anterior chamber dimensions in European eyes with primary angle closure. *Eye.* 2010; 24(2): 233-9.
215. Wirbelauer C, Karandish A, Häberle H, Pham DT. Noncontact gonioscopy with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123(2): 179-85.
216. Radhakrishnan S, See J, Smith SD, Nolan WP, Ce Z, Friedman DS, et al. Reproducibility of anterior chamber angle measurements obtained with anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(3): 3683-8.

217. Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Anterior segment optical coherence tomography as a screening tool for the assessment of the anterior segment angle. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009; 40(4): 389-98.
218. Kim DY, Sung KR, Kang SY, Cho JW, Lee KS, Park SB, et al. Characteristics and reproducibility of anterior chamber angle assessment by anterior-segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2011; 89(5): 435-41.
219. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, Aung HT, Seah SK, Foster PJ, et al. Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images. *Archives of Ophthalmology*. 2008; 126(2): 181-5.
220. Dorairaj S, Liebmann JM, Ritch R. Quantitative evaluation of anterior segment parameters in the era of imaging. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2007; 105: 99-108.
221. Tello C, Liebmann J, Potash SD, Cohen H, Ritch R. Measurement of ultrasound biomicroscopy images: intraobserver and interobserver reliability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35(9): 3549-52.
222. Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998; 76(5): 546-9.
223. Leung CK, Li H, Weinreb RN, Liu J, Cheung CY, Lai RY, Pang CP, et al. Anterior chamber angle measurement with anterior segment optical coherence tomography: a comparison between slit lamp OCT and VisanteOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(8): 3469-74.
224. Jing T, Marziliano P, Wong HT. Automatic detection of Schwalbe's line in the anterior chamber angle of the eye using HD-OCT images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010; 2010: 3013-6.
225. See JL. Imaging of the anterior segment in glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009; 37(5): 506-13.
226. Al-Farhan HM, Al-Otaibi WM. Comparison of central corneal thickness measurements using ultrasound pachymetry, ultrasound biomicroscopy, and the Artemis-2 VHF scanner in normal eyes. *Clin Ophthalmol*. 2012; 6: 1037-43.
227. Lackner B, Schmidinger G, Pich S, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan and Ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2005; 82(10): 892-9.
228. O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and repeatability of central thickness measurement in normal corneas using ultrasound pachymetry and the OCULUS Pentacam.

Cornea. 2005; 24(8): 920-4.

229. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. In vivo three-dimensional corneal epithelium imaging in normal eyes by anterior-segment optical coherence tomography: a clinical reference study. *Cornea*. 2013; 32(11):1493-8.

230. Miglior S, Albe E, Guareschi M, Mandelli G, Gomasasca S, Orzalesi N. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88(2): 174-7.

231. Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29(6): 1179-84.

232. Pierro L, Conforto E, Resti AG, Lattanzio R. High-frequency ultrasound biomicroscopy versus ultrasound and optical pachymetry for the measurement of corneal thickness. *Ophthalmologica*. 1998; 212 (Suppl 1): 1-3.

233. Goldsmith JA, Li Y, Chalita MR, Westphal V, Patil CA, Rollins AM, et al. Anterior chamber width measurement by high-speed optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2005; 112(2): 238-44.

234. Reddy RA, Pande MV, Finn P, El-Gogary H. Comparative estimation of anterior chamber depth by ultrasonography, Orbscan II, and IOL Master. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30(6): 1268-71.

ANEXO. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ECOGRAFÍA OCULAR

Naturaleza del procedimiento

La ecografía es una técnica que utiliza la señal obtenida de la transmisión de un haz de ultrasonidos a través de las estructuras corporales.

En el caso de la ecografía ocular, la prueba consiste en la aplicación de un gel sobre la superficie externa del párpado superior con el ojo cerrado, y la posterior colocación sobre los mismos de la sonda ecográfica, sin ejercer presión. La función del gel es la de facilitar la transmisión del haz de ultrasonidos y con ello la obtención de las imágenes del globo ocular.

La duración total de la prueba no excede de 5 minutos.

Una vez obtenidas las imágenes ecográficas y finalizado el estudio, no se requiere de cuidados posteriores por parte del paciente, únicamente la limpieza con un paño seco de los restos del gel en la superficie externa del párpado.

Objetivo del procedimiento

Optimización de la ecografía como técnica de imagen para el estudio de la patología ocular.

Contraindicaciones y efectos adversos

La ecografía ocular es una técnica completamente inocua para el paciente, sin presentar contraindicaciones generales ni efectos adversos generales conocidos. Al aplicarse el gel sobre la superficie externa del párpado superior, no se aplicará en aquellos pacientes que refieran

heridas u otro tipo de lesiones cutáneas superficiales en esta localización, así como tampoco en caso de sospecha de la existencia de perforación ocular postraumática o postquirúrgica. Durante la exploración, el gel puede introducirse a través de la apertura palpebral y contactar con el globo ocular. El gel está compuesto por material inerte y no es irritativo, pudiendo provocar ocasionalmente picor local, que se alivia lavando el ojo con abundante agua tibia, sin mayores complicaciones para la integridad del globo ocular.

En el caso de pacientes con antecedente reciente de cirugía ocular (cataratas, glaucoma,...), se pospone la realización de la ecografía 4 - 6 semanas tras la operación hasta que se haya producido la cicatrización del tejido o la retirada de los puntos de sutura que hubieran sido necesarios aplicar en dicha cirugía.

Autorización del paciente

Yo, Don/Dña., he leído el presente documento de consentimiento informado que me ha sido entregado, he comprendido las explicaciones en él facilitadas acerca de la realización de la ecografía ocular y he podido resolver todas las dudas y preguntas que he planteado al respecto. También he sido informado/a de que mis datos personales serán protegidos y no serán publicados ni utilizados con fines distintos a los de la asistencia sanitaria recibida en este centro.

Tomando todo ello en consideración y en tales condiciones, CONSIENTO participar como paciente en la realización de la ecografía ocular y que los datos anónimos de interés clínico y científico que se deriven de mi participación sean utilizados para cubrir los objetivos especificados en el documento.

En, a de de

Firma del paciente:

Firma del médico realizador de la prueba

Facultativo Especialista en Radiodiagnóstico

D./D^a _____

D./D^a _____